METHODEN UND ERGEBNISSE DER PRÜFUNG DER RESORPTION VON KOHLENHYDRATEN

BRIGITTE KLÖWER

1971

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553807_0028

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr. Seitz

Methoden und Ergebnisse der Prüfung der Resorption von Kohlenhydraten

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Brigitte Klöwer
aus Wilhelmshaven

München 1971

Berichterstatter: Prof. Dr. med. H. Mehnert

Mitberichterstatter: Prof. Dr. P. Seitz

Dekan: Prof. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 19.1.1971

UNIV. LEIDEN BIBL.

Inhaltsverzeichnis:

		Seite
I.	Einleitung	1
II.	Vorbemerkungen zur Resorption der Kohlenhydrate	2
III.	Methoden	11
IV.	Ergebnisse in tabellarischer Form	17
V.	Diskussion	65
VI.	Zusammenfassung	89
VII.	Literaturverzeichnis	91
VIII.	Lebenslauf	116

I. Einleitung

In den vergangenen Jahrzehnten wurden durch Untersuchungen verschiedener Autoren Ergebnisse über die Kohlenhydratresorption vorgelegt, die teilweise erheblich voneinander abwichen. Es liegt nahe, daß diese Differenzen zumindest zu einem Teil durch die verschiedenartige Methodik, derer sich die einzelnen Forschungsgruppen bedienten, zu erklären sind. Andererseits wurden in jüngster Zeit vergleichende Ergebnisse der Kohlenhydratresorption von einem Team vorgelegt, daß unterschiedliche Methoden zur Anwendung brachte, und dessen Ergebnisse einen tieferen Einblick in die Vorgänge der Resorption von Zuckern und Zuckeralkoholen gewährten.

Aus diesem Grunde schien der Zeitpunkt besonders günstig zu sein, um eine Übersicht über den derzeitigen Stand der Forschung auf diesem Gebiet zu geben. Aufgabe der vorliegenden Arbeit soll es deswegen sein, die Methoden und Ergebnisse der einzelnen Arbeitsgruppen miteinander zu vergleichen und eine Aussage zu machen, welche Art der Untersuchung sich als besonders leistungsfähig herausstellt.

II. Vorbemerkungen zur Resorption der Kohlenhydrate

Die Erforschung des Resorptionsmechanismus von Nahrungssubstanzen gehört zu jenen Problemen, die die Wissenschaftler seit Jahrhunderten beschäftigen. Die alten Theorien von HIPOKRATES (460 v. Chr.) und GALENUS (130 v. Chr.) beruhten auf der Vorstellung, daß die Resorption durch Öffnungen der Venen in der Darmwand ermöglicht wird, wobei man an eine Art Saugpumpenwirkung dachte. Spätere Theorien hielten sich immer eng an die jeweils herrschenden physikalisch-chemischen Anschauungen. LIEBERKÜHN (1745) sah in dem durch die Peristaltik und die Pendelbewegungen erhöhten hydrostatischen Druck einen wesentlichen Faktor für die Resorption. BRÜCKE entdeckte 1851 die für die Kontraktion der Darmzotten notwendigen glatten Muskelfasern. DUTROCHET (1836), POISENILLE und LIEBIG (1848) waren die eigentlichen Begründer der "Endosmotischen Auffassung". HOPPE-SEYLER betonte 1881 ausdrücklich, daß mit den Diffusionsgesetzen allein die Resorption aus dem Darm nicht zu erklären sei (zitiert nach VERZAR 1929). Damit begann eine bis heute noch nicht endgültig entschiedene Auseinandersetzung über den eigentlichen Mechanismus der Resorption verschiedener Substanzen aus dem Darm. Während HAMBURGER (1896) sich weiterhin zur Resorptionstheorie allein auf Grund physikalisch-chemischer Gesetze bekannte, verteidigt HÖBER (1899) zwar die Auffassung, daß Lösungen sich im wesentlichen gemäß den Theorien von Van't Hoff, Arrhenius und Nernst-Planck verhalten, daß für die Resorbierbarkeit von Salzen ihre Diffusibilität verantwortlich sei, räumt jedoch eine Vitalkapazität der Epithelzelle ein. Er folgert aus der langsameren Resorption der Disaccharide gegenüber der der Monosaccharide, daß die Resorption der Diffusionsgeschwindigkeit parallel läuft. HEIDENHAIN (1894) ist der eigentliche Begründer der Auffassung einer "vitalen Funktion" der Zelle, bei der physikalisch-chemische Prozesse ablaufen. REID (1896) und COHNHEIM (1898) demonstrierten am überlebenden Darm einen unidirektionalen Flüssigkeitsdurchtritt - vom Darmlumen in die Blutkapillaren. Das Darmepithel unterläge somit nicht nur osmotischen Einflüssen.

Das Konzept einer "selektiven Permeabilität" des Dünndarms entstand durch die frühen Ergebnisse von NAGANO (1902) - unterschiedliche Resorptionsgeschwindigkeit stereoiso-

merer Zucker-, HEDON (1901) - höhere Resorptionsgeschwindigkeit von Hexosen gegenüber Pentosen -, von CORI (1925), MAGEE (1930), WILLBRANDT und LASZT (1933) und HÖBER (1899).

Teleologisch betrachtet war es verständlich, daß die Substanzen, deren Bedeutung für den Organismus besonders auffällig ist - wie Glucose und Galactose - auch besonders schnell resorbiert werden.

Wie weit eine Kombination der drei Faktoren Filtration, Diffusion und Osmose besteht, ist wegen der komplizierten dabei auftretenden Resultate nicht eindeutig zu klären (VERZAR 1929). 1925 wies CORI mit der Schlundsondenmethode nach, daß für die Glucoseresorption eine sogenannte Substratsättigung besteht, d. h., daß von einer bestimmten Grenzkonzentration ab trotz weiterer Erhöhung der Glucosekonzentration in der Prüfsubstanz immer die gleiche Glucosemenge resorbiert wird. Weiterhin trennte CORI die Zucker nach Experimenten an der Ratte auf Grund ihrer relativen Resorptionsgeschwindigkeit, deren Abhängigkeit von der Konzentration im Lumen und der Addition von Stoffwechselgiften wie Phlorizin und Jodessigsäure. Die unterschiedliche Resorptionskapazität des Dünndarms für Galactose, Glucose, Fructose, Mannose, für die Pentosen und Disaccharide bei in vivo und in vitro Experimenten wurde am Meerschweinchen, am Frosch, an der Katze und am Menschen bestätigt (DARLINGTON und QUASTEL 1953, HELE 1953, CORDIER et al. 1954 und 1957, WILSON und WISEMAN 1954, MAGEE und MACLEOD 1929, MEHNERT und FÖRSTER 1962/63).

Die Interpretation CORI's für die mit der Schlundsondenmethode erzielten Ergebnisse wurden jedoch in Zweifel gezogen (RAVDIN et al. 1933, ANNEGERS 1961, FÖRSTER und MEHNERT 1965).

1939 demonstrierten BARANY und SPERBER am Kaninchendarm die Resorption von Glucose gegen ein Konzentrationsgefälle; Ergebnisse, die unter anderen von CAMPBELL und DAVSON (1948) mit 3-o-Methyl-Glucose, sowie von ATKINSON, PARSON und SMITH (1957) mit markierter Glucose beim Hund bestätigt wurden.

Inzwischen ist es wohl erwiesen, daß die Resorption der Zucker aus dem Dünndarm auf Grund zweier Prozesse zu klären ist, einem vom regulären, physiologischen Zellstoffwechsel abhängigen und als aktive Resorption bezeichnetem und einem Diffusionsvorgang, der passiven Resorption. HEINZ (1963) definierte den aktiven Transport als Reaktion, bei der "chemische Stoffwechselenergie in Arbeit gegen das chemische Potentialgefälle umgewandelt wird, d. h., wenn bei der Bewegung eines Teilchen durch eine Membran Kräfte wirksam sind, die sich von der Energie einer in der Transportregion ablaufenden chemischen Reaktion herleiten".

Experimentell verifizierte Kriterien sind dabei:

1. Die wirksame treibende Kraft beim aktiven Transport ist abhängig von einer chemischen Reaktion in der Membran oder vom Stoffwechsel des transportierenden Systems.

2. Die treibende Kraft des aktiven Transportes darf weder von dem thermodynamischen Potentialgefälle des transportierten Stoffes noch von irgendeinem anderen Potentialgefälle zwischen den beiden Seiten der Membran stammen. Ausgeschlossen sind also Kräfte, die sich von einem Temperaturgefälle oder von einer Lösungsmittelströmung etwa auf Grund eines hydrostatischen Druckgefälles herleiten lassen (CRANE 1960).

ROSENBERG (1957) gebrauchte die Bezeichnung "aktiver Transport" für jene Transportvorgänge, die Stoffwechselenergie erfordern. Als eindeutigster experimenteller Beweis für den aktiven Transport sei die Bewegung der Moleküle entgegen einem Konzentrationsgefälle anzusehen. MILLER (1960) versteht unter "selektivem Transport" nach der heutigen Nomenklatur einen Vorgang, bei dem bestimmte chemische Substanzen sezerniert oder resorbiert werden, während andere oft nahe verwandte Substanzen nicht transportiert werden. Von "Ausgleichstransport (facilitated transport)" spricht man, wenn im Gleichgewichtszustand keine Konzentrationsdifferenzen zwischen beiden Seiten der Membran bestehen. Um "aktiven Transport" handelt es sich, wenn es unter Energieverbrauch zur Ausbildung eines Konzentrationsgradienten kommt.

Passive Resorption - wie sie zum Beispiel für die Pentosen mit Ausnahme der Xylose gültig sein soll - ist wahrscheinlich ein einfacher Diffusionsvorgang gelöster Zucker

durch die Mucosamembran dem Konzentrationsgefälle nach und unabhängig vom Energiestoffwechsel. Bei Experimenten über den Eintritt von Zucker in verschiedenste Systeme wie Erythrozyten, Ascites-Tumorzellen, Leberzellen, Lymphozyten, Herz, Gastrocnemius und Plazenta stellte sich der Zuckereintritt immer als komplexes Phänomen dar, obwohl dabei kein Transport entgegen einem Konzentrationsgefälle beobachtet wurde (CRANE 1960).

Weiterhin konnten die Energieverhältnisse nach Michaelis und Menten oder durch Langmuirs - Absorptionsisotherme dargestellt werden.

Möglich erscheint, daß es sich bei der aktiven und passiven Resorption nicht um getrennte Vorgänge handelt, sondern daß sie den ersten Schritt, nämlich den energieunabhängigen Eintritt in die Mucosazelle gemeinsam haben, dem ein energieabhängiger Prozeß- der Transport gegen ein Konzentrationsgefälle folgt (WIDDAS 1954).

Bis vor einiger Zeit war die Phosphorylierungshypothese die am weitesten verbreitete Spekulation über die aktive Resorption von Zuckern aus dem Dünndarm. Gemäß dieser Theorie wird ein künstliches Konzentrationsgefälle dadurch erzeugt, daß Glucose durch Phosphorylierung aus dem Gleichgewicht herausgenommen wird. Sie wurde zum ersten Mal von WILLBRANDT und LASZT (1933) aufgestellt. Die Idee wurde von VERZAR und BRÜCKNER (1949) nach Versuchsergebnissen mit Jodessigsäure, durch die die Resorption einiger Zucker und die Akkumulation von Phosphorsäure gehemmt wird, wieder aufgegriffen. Unterstützt wurde die Hypothese durch die Erkenntnis, daß die Glucose-6-Phosphatase die Dephosphorylierung katalysiert. HELE (1951) und CSAKY (1955) demonstrierten, daß die Menge der durch die Darmmukosa phsophorylierten Zucker der Resorption der gleichen Zucker entsprach. Einwände erfolgten durch WINTER (1953), der die Spezifität der Jodessigsäure bezweifelte; durch SHAPIRO (1953), der auf eine mangelnde Spezifität der Phlorizinwirkung in hohen Konzentrationen hinweis. CAMPBELL und DAVSON (1948) bezweifelten die Phosphorylierung als verantwortliche Komponente für die aktive Resorption einer metabolisch so indifferenten Substanz wie 3-o-Methyl-d-Glucose und VIDAL-SIVILLA (1958) bestätigte, daß keine Phosphorylierung von Galactose und 3-o-Methylglucose stattfände.

Interessant ist auch die fehlende Glucosurie bei der Leber-Nieren-Glycogenspeicherkrankheit, die durch einen sehr niedrigen Gehalt an Glucose-6-Phosphatase und alkalischer Phosphatase in diesen Organen charakterisiert ist. Bei einer Verminderung der alkalischen Phosphatase nach Adrenalektomie war die Glucoseresorption ebenfalls nicht vermindert (VERZAR 1953).

SOLS (1956) konnte keine Ähnlichkeit in der Spezifität der Darmhexokinase und der Spezifität der aktiven Resorption feststellen. Da jedoch von dem Autor auch keine Phosphorylierung der von der Mukosa resorbierten Galactose beobachtet wurde, ist es fraglich, ob er tatsächlich die gesamte Kinaseaktivität der Mukosa gemessen hat (WILSON und LANDAU 1960). Gegen die Phosphorylierungstheorie spricht das Ergebnis dieser Autoren, daß die resorbierte Glucose den Gewebs-"pool" von Glucose-6-Phosphat nicht passiert und vermutlich auch der ersten Reaktion des Stoffwechsels - der Phosphorylierung durch die Hexokinase - nicht unterliegt. ARBOGAST (1964) schließt eine Resorption phosphorylierter Zucker nicht aus, weist aber auf die zumindest teilweise Spaltung von Fructosediphosphat bei der Resorption hin. JACOBI et al. (1958) bezeichneten den Phosphatdurchtritt durch die Darmwand wegen seiner Temperaturabhängigkeit, der um das dreifache erhöhten Durchtrittsrate von der Mukosa zur Serosaseite auch entgegen einem Konzentrationsgefälle und der Akkumulation um das 1,5 bis 1,8-fache in der Extrazellulärflüssigkeit als stoffwechselabhängigen Vorgang. Gegen einen direkten Zusammenhang zwischen Phosphatdurchtritt und Glucoseresorption spricht auch das verschiedene Verhalten beider Substanzen unter Einwirkung von Dinitrophenol und Phlorizin (ALVARADO et al. 1962; MANOME et al. 1961).

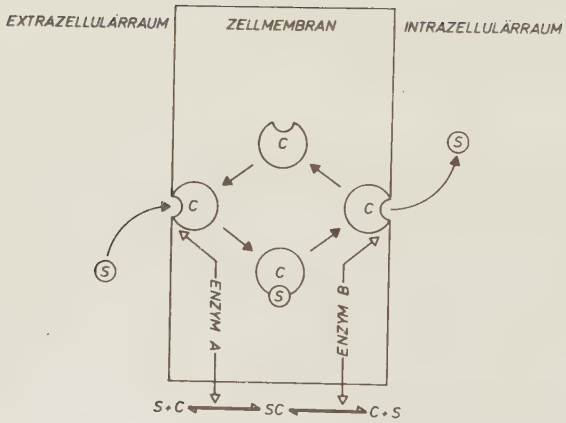
Definitionsgemäß handelt es sich beim aktiven Transport um einen gerichteten Vorgang, der unter Energieverbrauch auch gegen ein Konzentrationsgefälle verlaufen kann, d. h.,

1. der Vorgang ist enzymatischer Natur
2. der Vorgang verläuft unter Energieverbrauch, z. B. durch Spaltung energiereicher Verbindungen
3. der Vorgang verläuft nur in einer Richtung, nämlich vom Darminnern zum Blut und
4. der Vorgang vollzieht sich auch gegen ein Konzentrationsgefälle.

Durch eine Membran werden zwei Räume - ein äußerer und ein innerer - voneinander getrennt. Es diffundiert z. B. eine Substanz B passiv vom Ort der höheren Konzentration zum Ort der niedrigeren Konzentration - von außen nach innen. Für die Substanz A dagegen ist die Konzentration außen niedriger als innen. Um dennoch einen Transport von außen nach innen zu ermöglichen, muß ein Kunstgriff angewandt werden, denn allein durch Energiezufuhr ist es unmöglich, einen Transport gegen ein Konzentrationsgefälle zu erzeugen. Es würde sich dabei um eine nach dem Curie-Theorem nicht mögliche Kopplung zweier Tensoren verschiedener Ordnung handeln; Energie ist eine ungerichtete Größe, ein Skalar, während beim Transport die Richtung maßgebend ist, es sich also um einen Vektor handelt. Man muß daher eine räumliche Trennung beider Reaktionen vornehmen.

Dieser zur Zeit meist diskutierten Theorie über den aktiven Transport liegt nun die Hypothese eines "Carriermechanismus" zugrunde. Durch die Kopplung der Substanz A an den Carrier kann der Durchtritt durch die Membran erfolgen. Es werden zwei chemische Reaktionen vermutet, die durch die Membran räumlich voneinander getrennt sind. Durch die erste Reaktion wird die Substanz A, z. B. Glucose, mit Hilfe eines Enzyms E_1 infolge einer enzymatischen Reaktion an den Carrier zum Carrier-Substrat-Komplex gekoppelt. Auf der anderen Seite der Membran wird der Carrier-Substrat-Komplex durch das Enzym E_2 gespalten.

Wesentlich ist aber, daß einer der beiden Vorgänge, nämlich entweder die Kopplung oder die Spaltung, unter Beteiligung energiereicher Verbindungen abläuft, daß also E_1 nicht gleich E_2 ist. Der Transport kann nur in einer Richtung erfolgen, er ist nicht reversibel, wie sich aus der verschiedenen Lokalisation und der verschiedenen Sequenz von E_1 und E_2 zwangsläufig ergibt. BIHLER und CRANE (1962) erweiterten die Hypothese, indem sie einen neuen Faktor - die Na-Pumpe - in dieses System einführten. Sie stellten eine lineare Beziehung zwischen der Na-Konzentration im Medium und dem aktiven Glucosetransport fest - Ergebnisse, die von PONZ et al. (1958) und CSAKY (1960) am lebenden Tier zum Teil bestätigt wurden - und folgerten daraus, daß der Carrier-Substrat-Komplex zu seiner Aktivität - nämlich dem Bergauftransport von Zucker in die Epithelzelle - noch Na-Ionen benötigt. Mittels der Na-Pumpe sollen die Ionen wieder aus der Epithelzelle entfernt werden und der Konzentrationsgradient für die Na-Ionen



SCHEMA DES CARRIERMECHANISMUS

und den Trägerkomplex aufrechterhalten werden, - selbst bei höherer Zuckerkonzentration im umgebenden Medium. Die Na-Pumpe wäre somit der unmittelbare Energielieferant für den Bergauftransport des Zuckers (BIHLER und CRANE 1962).

Aus dem Carrier-Modell lassen sich folgende Eigenschaften für den aktiven Transport ableiten:

1. er muß energieabhängig sein
2. er muß richtungsgebunden sein
3. er muß bergauf gegen ein Konzentrationsgefälle erfolgen können
4. er muß der Michaelis-Menten-Kinetik gehorchen.

Für die CRANE'sche Hypothese ist der Nachweis erforderlich, daß Na-Ionen durch keine andere Substanz ersetzt werden können.

Gegen eine Darstellung der Hypothese in dieser Form sprechen neueste Ergebnisse, die FÖRSTER und MEHNERT (1965) bei der Prüfung der Glucoseresorption an Alloxan-diabetischen Ratten erzielten. Bei leicht Alloxan-diabetischen Tieren ist die Glucoseresorption gegenüber den Normaltieren gesteigert. Erreicht die Glucosekonzentration im Darm bei stärker Alloxan-diabetischen Ratten dagegen Werte, die denen des Blutglucosespiegels annähernd entsprechen, ist eine Hemmung der Resorption zu beobachten. Bei einer weiteren Gruppe von Tieren wurde durch i. v. Glucoseinjektion der Blutglucosespiegel erhöht und die Glucoseresorption geprüft (FÖRSTER, KAISER und MEHNERT 1965). Lag der Darmglucosespiegel oberhalb des Blutglucosespiegels war zwar eine Resorption nachweisbar, sie betrug aber weniger als 50 % der Norm. Wurde der Darm von Ratten, deren Blutglucosespiegel zwischen 1 % und 1 2 % lag, mit 0,5 %-igen - also hypotonen Glucoselösungen perfundiert - beobachtete man unter diesen bestimmten Bedingungen einen Glucoseaustritt aus dem Blut in das Darmlumen, der bei Fortfall des Perfusionsmediums direkt von der Blutglucosekonzentration abhängig war Daß es sich bei den von FÖRSTER und MEHNERT beschriebenen Befunden um allgemeine Gesetzmäßigkeiten handelt, beweisen entsprechende Ergebnisse aus Experimenten an Meerschweinchen, Goldhamstern und Kaninchen (FÖRSTER, HASLBECK und MEHNER

1966). Für die Resorption gegen ein Konzentrationsgefälle ist nach den Untersuchungen von FÖRSTER und MEHNERT ein osmotischer Druck im Darmlumen erforderlich Dieser osmotische Druck kann durch sehr verschiedene Substanzen hervorgerufen werden, wie z. B. Mangnesiumsulfat, Natriumchlorid, Xylit und Fructose. Alle diese Substanzen haben als einzige gemeinsame Eigenschaft den osmotischen Druck. Das Vorhandensein von osmotisch aktiven Substanzen im Darmlumen verhindert auch den Austritt von aktiv resorbierten Substanzen in das Darmlumen.

III. Methoden

Die Geschichte der Untersuchungen, die sich mit der Darmresorption befassen, ist durch die Vielfältigkeit ihrer Methoden gekennzeichnet Die Spezifität richtete sich nach dem jeweils zu erforschenden Problem oder man versuchte vorher aufgetretene Fehler zu eliminieren. Die Anfänge ihrer Entwicklung liegen im 19. Jahrhundert auf der Grundlage der damaligen Erkenntnisse auf organisch-chemischem, physikalisch-chemischem und enzymologischen Gebiet. Die Untersuchungsmethoden können grob in zwei Hauptgruppen, eingeteilt werden, die in vivo- und in vitro-Methoden

A. In vivo-Methoden

Die Thiry-Vella-Fistel (THIRY 1864, VELLA 1888) besteht aus der chirurgischen Präparation einer blind endenden Darmschlinge, die sich ähnlich einem Anus praeter zur Abdominalwand hin öffnet (THIRY). Sie wurde von VELLA dahingehend modifiziert, daß beide Enden isoliert vom übrigen Darm nach außen geleitet wurden und die Einführung von Substanzen und Testlösungen an einem und die Kollektion am anderen Ende gestatteten. Hierdurch wurde eine ausreichende Blut- und Sauerstoffversorgung garantiert Ein Auslaufen der Lösungen nach außen konnte entweder durch Plazierung von Gummiballons oder durch einen Katheter mit zwei verankerten Gummiballons vermieden werden. Neuerdings hat ANNEGERS (1961) an Hunden umfangreiche Untersuchungen mit dieser Methode durchgeführt.

BUCHWALD (1964) verbesserte die Thiry-Vella-Fistel um genauere Messungen durchführen zu können. Die freien Enden des Darmsegmentes wurden an der Bauchhaut eingenäht. Während der Resorption wurde eine aufblasbare Manschette mit einer zentralen Öffnung für jeweils einen Katheter an beiden Schlingenenden zur Abdichtung eingebracht.

Schlundsondenmethode

CORI (1925) führte eine bestimmte Lösungsmenge direkt in den Magen einer nicht anaesthesierten Ratte mit der Magensonde ein. Am Ende der experimentellen Phase wird der gesamte Gastrointestinaltrakt ausgewaschen und der nicht resorbierte Inhalt analysiert. Die Genauigkeit wurde durch Addition einer löslichen, nicht resorbierbaren Markierungssubstanz zur Testlösung erhöht (REYNELL und SPRAY 1956, FÖRSTER 1962, MEHNERT und FÖRSTER 1962). REYNELL und SPRAY zeigten mit Hilfe von Phenolrot und J^{131}, daß bei niedrigen Glucosekonzentrationen die Resorption durch die Magenentleerung reguliert wird, während bei höheren Konzentrationen die Kapazität der Darmschleimhaut als limitierender Faktor in den Vordergrund tritt.

Perfusionsmethoden

Die allgemeine Technik bei den Perfusionsmethoden besteht in der Eröffnung des Abdomens eines anaesthesierten Tieres und in der Isolierung eines oder mehrerer Segmente durch Ligaturen. Die Testlösung wird injiziert und die fehlende Testsubstanz als Maß für die Resorptionskapazität des Darmepithels angesehen. Verwendet man beiderseitig Kanülen kann das gleiche Segment während aufeinanderfolgender Resorptionsperioden zum Studium der Resorptionskapazität dienen (HÖBER 1899, VERZAR 1931, WILLBRANDT und LASZT 1933).

SOLS und PONZ (1947) beschrieben eine Modifikation der vorhergehenden allgemeinen Technik, bei der durch beidseitige Kanülen eine wiederholte Perfusion der Flüssigkeit durch das Darmsegment mit oder ohne Resirkulation der Flüssigkeit erfolgte.

HORVATH und WIX (1951) befestigten eine halbe Stunde nach Gabe von 0,06 g Urethan s. c./100 g Körpergewicht eine Glaskanüle von 2 mm Durchmesser im oberen Jejunum der Ratte auf der Höhe des Magens in der Medianlinie. Eine weitere etwa 2 cm lange Incision wurde im Bereich der distalen Abdominalwand vorgenommen. Die Appendix wurde auf 1,5 cm eröffnet und der gesamte Darm durch die obere Kanüle mit 20 ml

0,9 %-iger NaCl-Lösung bei 37°C ausgewaschen. In das Coecum wurde eine 4 cm lange Glaskanüle von 10 mm Durchmesser gebunden Das Tier selbst fixierten sie auf einer gespannten Unterlage. Man infundierte die Flüssigkeit sehr langsam durch den Dünndarm mittels eines Apparates, der aus einer 10 ml Spritze bestand, deren Kolben regelmäßig und langsam durch einen Motor heruntergedrückt wurde Die aus der unteren Kanüle tropfende Flüssigkeit wurde in einem Meßzylinder aufgefangen

FÖRSTER und MEHNERT (1963) perfundierten den Gesamtdarm einer anaesthesierten Ratte mit Prüfsubstanzlösungen. Durch Verwendung großer Volumina wurden die Konzentrationsänderungen während des Prüfzeitraumes gering gehalten.

SCHANKER, TOCCO, BRODIE und HOGBEN (1958) eröffneten das Abdomen des anaesthesierten Tieres und führten am Anfang des Duodenums und am Ende des Ileums eine Polyaethylensonde mit einem Gesamtdurchmesser von 3,5 mm ein. Magen und Caecum wurden durch Ligaturen unterbunden.

Intubationsmethoden

1934 beschrieben MILLER und ABBOTT eine Methode zur Intubation des menschlichen Dünndarms. Durch eine doppelläufige Sonde, an deren distalem Ende ein aufblasbarer Gummiballon befestigt war, wurde die Peristaltik derart stimuliert, daß der Ballon den gesamten Dünndarm innerhalb von drei bis vier Stunden passierte. Gleichzeitig bestand die Möglichkeit, die Sonde in jede beliebige Gegend des Darmes einzuführen und von dort die Substanzen zu aspirieren. 1936 veröffentlichten MILLER und ABBOTT die Beschreibung einer dreiläufigen Sonde, durch die ein Darmsegment zwischen zwei Gummiballons isoliert werden konnte.

Von BLANKENHORN, HIRSCH und AHRENS (1955) wurde eine Methode beschrieben, durch die der Inhalt des gastrointestinalen Traktes beim Menschen wiederholt und an verschiedenen Stellen des Darmes innerhalb einer ein- bis zweiwöchigen Versuchsperiode gesammelt werden kann. Eine 10 Meter lange Polyvinylsonde, an deren einem

Ende ein mit ein bis zwei Millimeter Quecksilber gefüllter Ballon befestigt ist, wird durch die Nase des Patienten eingeführt und passiert den gesamten Darm bis zum Anus innerhalb von zwei bis sechs Tagen, abhängig von der Darmperistaltik. Die Intubation und Aspiration von Flüssigkeitsproben sollen unter diesen Bedingungen vom Patienten gut toleriert werden.

Die Methode von DAHLQUIST (1961) entspricht im wesentlichen der von BLANKENHORN HIRSCH und AHRENS. Die Sonde wurde markiert, um die Entfernung von der Nase bis zum Bestimmungsort regulieren zu können.

FORDTRAN, SOERGEL und INGELFINGER (1962) maßen die Resorption aus dem Gastrointestinaltrakt bei Freiwilligen mittels einer doppellumigen Polyvinylsonde, die einen kleinen mit Quecksilber gefüllten Behälter an ihrem Ende trug Die Position der mit wasserlöslichem, radioaktivem Material markierten Sonde wurde im Darm fluoreskopisch bestimmt. Nach 60 cm lag die Spitze im Bereich des Pylorus und bei 350 cm an der Valvula Ileocoecalis. Die Lösung mit der nicht resorbierbaren wasserlöslichen Markierungssubstanz (Polyaethylenglycol mit einem Molekulargewicht von 4000) wird durch den Mund eingeführt und der Inhalt später in 15 Minuten Abstand aspiriert. Die Menge der nicht resorbierten Prüfsubstanz wird aus dem Konzentrationsverhältnis Prüfsubstanz zu Markierungssubstanz bestimmt.

B. In vitro-Methoden

Bei der Entwicklung adäquater in vitro-Methoden galt es weitgehend physiologische Bedingungen zu schaffen.

1930 fanden AUCHINACHIE, MACLEOD und MAGEE am isolierten und in oxygenierter Ringerlösung suspensierten Dünndarm, daß die Resorptionsgeschwindigkeit von Glucose bei 37^{o}C wesentlich höher ist als die von Xylose. bei 0^{o}C jedoch keine Differenz mehr besteht.

1948 konstruierten FISHER und PARSONS einen Zirkulationsapparat, bei dem das Problem der Sauerstoffversorgung zufriedenstellend gelöst wurde. Bei einem hydrostatischen Druck von zwanzig Zentimeter Wasser passierte eine warme Lösung das Lumen eines Darmsegmentes, dessen Serosaseite ebenfalls von oxygenierter Krebslösung umgeben war.

Modifikationen dieser Methode wurden von DARLINGTON und QUASTEL (1953) für Experimente am Meerschweinchen beschrieben, von WILSON (1956) für Studien über den Effekt des hydrostatischen Druckes auf die Zuckerresorption am Hamsterdarm

WISEMAN (1953) beschrieb eine Apparatur, bei der oxygenierte Lösungen an beiden Seiten des Dünndarms zirkulierten. Er demonstrierte damit den aktiven Transport von L-Aminosäuren am Rattendarm gegen einen Konzentrationsunterschied.

Die Methode wurde von SMYTH und TAYLOR (1957) durch Entfernung der Flüssigkeit auf der Serosaseite modifiziert. Die vom Darm resorbierte Substanz wird dadurch nicht durch ein großes Flüssigkeitsvolumen auf der serösen Seite verdünnt, sondern tropft von der Oberfläche direkt in ein Meßgerät am Boden der Apparatur.

Eine einfache und wirksame Versuchanordnung zur Demonstration der Resorption stellt die Methode von WILSON und WISEMAN (1954) dar. Kleine Darmsegmente werden umgestülpt, mit Flüssigkeit gefüllt und an beiden Enden abgebunden und in einer mit Sauerstoff begasten Lösung inkubiert. Die zu testenden Substanzen werden in das äußere Medium - das der Mukosa - gegeben und können aus der Serosaflüssigkeit - inneres Medium - analysiert werden. Da für diese Versuchanordnung nur geringe Substanzmengen erforderlich sind, ist diese Methode besonders für Resorptionsuntersuchungen mit seltenen Substanzen geeignet.

Am Intestinum kann unmittelbar eine Kanüle befestigt werden, um in Abständen Proben von der Serosaseite entnehmen zu können (CRANE und WILSON 1958).

Eine logische Erweiterung der in vitro-Methoden bedeutete die Isolierung einzelner Zell-

gruppen zwecks Analyse ihrer Funktionen.

Inkubation von Darmstückchen:
AGAR, HIRD und SIDHU (1954) fertigten für Versuche über die Akkumulation von L-Histidin kleine Rattendarmringe an. CRANE und MANDELSTAM (1960) verwandten diese Methode zur Prüfung der Zuckerresorption. Sie fertigten aus gewaschenem, umgestülptem Hamsterdarm drei verschiedene Präparate an:

1. Intakte Streifen: Der gesamte Darm wurde in zwei bis vier Millimeter breite ringförmige Stückchen geschnitten und in einem Krebs-Bikarbonatpuffer inkubiert.

2. Mukosa- und Serosastreifen: Darmstücke von großen Tieren wurden ungefähr im Bereich der Muscularis Mukosa in zwei Morphologisch getrennte Gewebsteile zerschnitten.
   a) Die Mukosastreifen bestanden aus den Villi, die durch die darunterliegende Muscularis Mucosa zusammengehalten wurden.
   b) Die Serosastreifen setzten sich aus einem submukösen Anteil, zwei Muskelschichten und einigen Zotten zusammen.

3. Isolierte Villi ohne Muscularis Mucosa.

Bei allen diesen Methoden wird die Konzentrierung der transportierten Substanzen in dem inkubierten Darmstück gemessen. Untersucht werden können mit diesen Methoden nur Substanzen, die nicht im Darmepithel verstoffwechselt werden, da sonst kein Konzentrationsgradient angegeben werden kann.

So kann zum Beispiel die Galactosekonzentrierung gemessen werden, nicht jedoch die Glucosekonzentrierung. Von den Aminosäuren werden zum Beispiel besonders gern die γ-Aminobuttersäure und Phenylalanin als Testsubstanzen verwendet.

IV. Ergebnisse in tabellarischer Form

Autor	Methode	Tier	Substanz	Ergebnis
Heidenhain, R. 1894	In vivo Thiry-Vella-Fistel Aufeinanderfolgende Experimente an der gleichen Schlinge an verschiedenen Tagen	Hund	Glucose NaCl	Resorptionsvorgang nicht allein durch Diffusion und Osmose zu erklären, sondern Bestehen einer "physiologischen Triebkraft" der Darmepithelzelle. Bei Glucoselösungen beliebiger Konzentrationen osmotisches Gleichgewicht mit Blut immer durch Austritt von Wasser oder Glucose aus dem Darm, nie in den Darm. Bei Vergiftung Eintritt von NaCl in den Darm.
Cohnheim, O. 1898	In vivo Thiry-Vella-Fistel	Hund Katze Kaninchen	Glucose NaCl	An überlebender Darmschlinge ist Übertritt von NaCl aus Darmlumen in Gefäße zu beobachten. Wird statt NaCl-Lösung Glucose eingeführt so erfolgt bei ungeschädigter Membran umgekehrt kein Eintritt von NaCl in das Darmlumen.
Höber, R. 1899	In vivo Gleichzeitige und aufeinanderfolgende Experimente an einer und an mehreren Darmschlingen	Hund	Glucose Galactose Lactose Saccharose Salze	Diffusibilität der Salze für ihre Resorbierbarkeit bestimmend. Resorptionsgeschwindigkeit von Chlor Brom · Jod. Bei Kohlenhydratresorption Zellbeteiligung wahrscheinlich. Resorptionsgeschwindigkeit von Galactose · Glucose Saccharose Lactose.

Autor	Methode	Tier	Substanz	Ergebnis
Hédon, M. E. 1900	In vivo Darmschlinge	Kaninchen	Glucose Galactose Arabinose Raffinose	Aus isotonischen Zuckerlösungen ist die Resorptionsgeschwindigkeit von Galaktose > Glucose > Arabinose > Raffinose.
Reid, E. W. 1900	In vivo Darmschlinge	Hund	Glucose Serum Peptone	Demonstration einer physiologischen Aktivität des Darmepithels durch Resorption eigenen Serums nach Ausschaltung von Filtration und Osmose und durch Verminderung der Serumresorption nach Entfernung des auf Osmose und Filtration hemmend wirkenden Epithels. Lokalisation der Resorption von Glucose und Peptonen vorwiegend im proximalen Ileum, von organischen Substanzen im distalen Ileum. Wegfall der relativen Impermeabilität des unteren Ileum für Glucose nach Entfernung des Epithels. Resorption im Colon gering.
Nagano, J. 1902	In vivo Thiry-Vella-Fistel	Hund	Hexosen Pentosen Disaccharide	Verschiedene Resorptionsgeschwindigkeit von stereoisomeren Zuckern: Galactose > Glucose > Fructose > Mannose. Resorption von Pentosen und Disacchariden (Saccharose > Maltose > Lactose) langsamer als von Hexosen. Physikalische Erklärung der Ursachen.

Autor	Methode	Tier	Substanz	Ergebnis
Cori, C. F. 1925	In vivo Schlundsonde	Ratte	Hexosen Pentosen	Resorptionsgeschwindigkeit von Galactose > Glucose > Fructose Mannose > Xylose > Arabinose. Anstieg der Glucoseresorption entsprechend Konzentration bis zu Grenzwert.
Ravdin, J. S. Johnston, C. G. Morrison, P. J. 1933	In vivo Modifizierte Thiry-Vella-Fistel	Hund	Glucose	Direkte Abhängigkeit der Resorption von der Konzentration der infundierten Lösungen bei Konzentrationen zwischen 2.5 und 62 %. Keine Einstellung der Konzentration im Darm auf blutisotone Werte.
Verzar, R. Laszt, L. 1936	In vivo Darmsegmente	Ratte	Glucose Galactose Fructose	Substratsättigung bei 3 % für Glucose und Galactose. Fructose wird passiv resorbiert.
Barany, E. Sperber, E. 1939	In vivo Darmsegmente	Kaninchen	Glucose	Glucoseresorption gegen Glucosekonzentrationsgefälle, da die Resorption noch nach Abfall des Darmglucosespiegels unterhalb des Blutglucosespiegels bestehen bleibt.
Campbell, P. N. Davson, H. 1948	In vivo Darmschlingen	Ratte Katze	Glucose 3-Methyl-glucose	Bei der Ratte ist die Resorption von 3-o-Methylglucose 16 % geringer als die von Glucose. Bei der Katze Resorption von 3-o-Methylglucose gegen Konzentrationsgefälle. Phosphorylierung als einziger Resorptionsmechanismus angezweifelt.

Autor	Methode	Tier	Substanz	Ergebnis
Cordier, D. Peres, G. 1953	In vivo Darmsegmente (Cortisoneinfluß)	Ratte	Glucose	Durch 0,5 - 2,5 mg Percortin Steigerung der Glucoseresorption. Bei 3,5 mg Verminderung der Resorption um 25 %. Cortison ist wirkungslos.
Hele, M. P. 1953	In vivo Darmsegment (Injektion in Duodenum)	Ratte	Glucose Galactose Fructose Mannose Xylose	Phosphorylierungsgeschwindigkeit entspricht ungefähr Resorptionsgeschwindigkeit. Galactose > Glucose > Fructose > Mannose > Xylose. Hexokinasekonzentration in der Darmmucosa ausreichend für die Phosphorylierung aller getesteten Zucker in vivo.
Winter, M. 1953	In vivo Perfusion	Ratte	Glucose Glycin	5 - 10 mg Monojodessigsäure/kg Körpergewicht intraperitoneal ohne Einfluß auf Glucoseresorption; jedoch Hemmung der Glycinresorption. Daher wird ein gemeinsamer Resorptionsmechanismus bezweifelt.

Autor	Methode	Tier	Substanz	Ergebnis
Cordier, D. Maurice, A. Chanel, J. 1954	In vivo Darmsegmente	Schleie	Glucose Galactose Fructose Xylose	Resorptionsgeschwindigkeit der Hexosen steigt bei Temperaturanstieg. Glucose und Galactose > Fructose. Bei Xylose nur geringe Veränderung.
Cordier, D. Worbe, J. F. 1954	In vivo Darmsegment	Frosch	Glucose Galactose Fructose Xylose Arabinose	Die Resorption von Glucose, Fructose, Xylose und Galactose ist temperaturabhängig. Q_{10} liegt zwischen 1,5 und 2,0. Bei Arabinose besteht keine Temperaturabhängigkeit.
Dreisbach, L. Nasset, E. S. 1954	In vivo Schlundsonde	Ratte	Glucose Banane Stärke	Resorption von Glucose schneller als von Kohlenhydraten aus Bananen. Relativ langsame Stärkeresorption. Optimum bei Kohlenhydraten aus Bananen in 3. und 4. Stunde, bei Stärke in 4., 5. und 6. Stunde nach Verabreichung.
Heller, H. 1954	In vivo Schlundsonde	Ratte	Glucose	Bei Eiweißmangel war Glucoseangebot aus dem Magen verzögert und damit die Resorption aus dem Darm vermindert.

Autor	Methode	Tier	Substanz	Ergebnis
Hestrin-Lerner, S. Shapiro, B. 1954	In vivo A. Gesamtdarm Glucoseinjektion ins Duodenum B. Perfusion am Gesamtdarm	Ratte	Glucose Glucose-C^{14}	Transport der Glucose als nicht identifizierter Metabolit. Höchstens 1/4 als Lactat im Mesenterialblut gefunden. Nur Spuren von Glucose und CO_2.
Lourau, M. 1954a	In vivo Injektion in Darmsegment	Meerschweinchen	Glucose	Durch artifizielle Hyperglykämie läßt sich eine Hemmung der Glucoseresorption bewirken.
Lourau, M. 1954b	In vivo Schlundsonde	Meerschweinchen	Glucose	Der Vorgang der Glucoseresorption gegen ein Konzentrationsgefälle ist beim lebenden hyperglykämischen Tier nicht reversibel. Bei Glykämien von 1000 mg% kommt es zum vollständigen Sistieren der Resorption.
Pagé, E. Babineau, L. M. 1954	In vivo Schlundsonde	Ratte	Glucose	Bei Kälteadaptation beträchtlicher Glucoseresorptionsanstieg. Niedriger RQ deutet auf bevorzugte Fettverbrennung unter diesen Bedingungen hin.

Autor	Methode	Tier	Substanz	Ergebnis
Read, W. A. Fodden, J. W. 1954	In vivo Darmsegmente Pankreatectomie Bestimmung der Blutglucosewerte	Hund	Glucose	Bei der Prüfung des Einflusses von Synthalin A (Guanidinderivat) auf die Glucoseresorption normaler und diabetischer Tiere ergab sich, daß 1. alloxandiabetische oder pankreatektomierte Hunde ohne Insulin einen aktiven Glucosetransport zeigten. 2. gesunde Hunde, die eine maximale Menge Synthalin A (10 mg/kg) erhielten, keine Minderung in der Glucoseresorption zeigten. 3. alloxandiabetische und pankreatektomierte Hunde, denen Synthalin A gegeben wurde, Glucose nicht mehr aktiv resorbieren konnten.

Autor	Methode	Tier	Substanz	Ergebnis
Cordier, D. Leblanc, M. 1955	In vivo Darmsegmente	Drachenfisch	Glucose	Infolge Aufenthaltes in Süßwasser tritt beim Drachenfisch (Meerwasser) eine Verminderung der Glucoseresorption um 50 % in der ersten Stunde ein. Die Überlebensdauer ist vom Gewicht abhängig.
Cordier, D. Worbe, J. F. 1955	In vivo Darmsegmente	Frosch	Glucose Galactose Fructose Xylose	Die Resorptionsverzögerung von Glucose und Galactose (nicht von Fructose und Xylose) durch Anoxie soll auf einer Störung der Phosphorylierung beruhen.
Cummins, A. J. Jussila, R. 1955	In vivo Duodenalsonde	Mensch	Arabinose	Bei 5-10 %-igen Glucoselösungen größere Resorptionsaktivität des oberen als des unteren Ileum. Wasserresorption aus isotonischer Glucoselösung vom intraluminalen osmotischen Druck abhängig.
Gyökössy, J. Kertai, P. Ludany, G. 1955	In vivo Darmperfusion Nebennierenextirpation	Ratte	Glucose	Die durch Nebennierenextirpation eingetretene Hemmung der Glucoseresorption kann durch Cortison aufgehoben werden. Keine Restitution durch Desoxycorticosteronacetat (1 mg/Tag fünf Tage lang). Gemeinsame Verabreichung von Desoxycorticosteronacetat und Cortison bewirkt Anstieg über normales Niveau.

Autor	Methode	Tier	Substanz	Ergebnis
Necheles, H. Sporn, J. Bridgwater, A. 1955	In vivo Schlundsonde oder i. v. In- jektion Messung des Blutzuckers	Hund	Glucose Proteinhydrolysat Fett	Bei peroraler Verabreichung von Aminosäuren und Glucose tritt Senkung des Blutzucker- und des Aminosäurespiegels ein, ebenso bei Aminosäureverabreichung per os und Glucose i. v. oder Sahne per os und Glucose i. v. Bei Glucosegabe per os und Aminosäure i. v. erfolgt Zunahme des Blutzuckers und des Aminosäurespiegels.

Autor	Methode	Tier	Substanz	Ergebnis
Cordier, D. Worbe, J. F. 1956	In vivo Darmsegment	Frosch	Glucose	Hemmung der aktiven - nicht der passiven - Resorption durch Anoxie und Asphyxie.
Eggstein, M. 1956	In vivo Rektale Zufuhr Zuckermessung im Blut	Meer- schweinchen	Glucose Fructose Invertzucker	Nach rektaler Verabreichung von 50 - 100 g Glucose und nach Invertzucker im Zuckerklystier erfolgt Blutzucker-anstieg. Bei Fructose zweifelhaft.
Farrar, J. T. Small, M. D. Bullard, D. Ingelfinger, F.J. 1956	In vivo Schlundsonde	Ratte	Glucose Fructose Xylose	Resorptionshemmung von Glucose, Fructose und Xylose nach Bestrahlung des ganzen Körpers wird auf Wandschaden und Motilitätshemmung des Darmes zurückgeführt.
Stern, P. Hubovic, S. Fukarek, V. 1956	In vivo Orale Verabreichung Diastasebestimmung aus dem Darmbrei und Blut	Kaninchen	Glucose Stärke	Nach Sterilisation des Darmkanals durch Terramycin und Penicillin Hemmung der Stärkeresorption bei unveränderter Glucoseresorption. Normaler Diastasegehalt in Blut und Darm läßt auf Zersetzung des Stärkemoleküls durch Bakterien schließen.

Autor	Methode	Tier	Substanz	Ergebnis
Taylor, W. R. Langdon, R. G. 1956	In vivo 1. Schlundsonde 2. Intraperitoneale Injektion	Ratte	Glucose-1-C^{14}	Nach Verabreichung von Glucose-1-C^{14} wurden 3/4 - 9/10 des radioaktiven Kohlenstoffs am C_1 des Leberglykogens wiedergefunden.
Vidal-Sivilla, S. 1956	In vivo Mehrmalige Untersuchungen am gleichen Darmsegment	Ratte	Glucose Fructose Xylose Sorbose	Nach Nebennierenextirpation ist die Resorptionsverzögerung selektiv resorbierter Zucker größer als die der nicht selektiv resorbierten; und zwar ist die Verzögerung bei Glucose > Fructose > Xylose > Sorbose. Nach Monojodessigsäure bleibende nicht kompetitive Resorptionshemmung der Glucose, nach Phlorizin reversible kompetitive Hemmung.

Autor	Methode	Tier	Substanz	Ergebnis
Atkinson, R. M. Parsons, B. J. Smyth, D. A. 1957	In vivo Darmsegmente	Hund	Glucose-C^{14}	Von der aus dem Darm resorbierten Glucose wurden im Venenblut 70 - 80 % der Radioaktivität als Glucose, 7 - 17 % als Milchsäure, Spuren als CO_2, Pyruvat oder Alanin analysiert.
Cordier, D. Maurice, A. 1957a	In vivo Darmschlinge Einführung der Glucose durch Analöffnung mittels einer Gummisonde	Hecht	Hexosen Pentosen	Resorptionsgeschwindigkeit der Zucker beim Hecht: Galactose > Glucose > Arabinose > Xylose > Fructose. Langsame Fructoseresorption deutet auf Nichtvorhandensein eines Enzyms für die Umwandlung von Fructose in Glucose hin.
Cordier, D. Maurice, H. 1957b	In vivo Darmsegmente	Schleie	Glucose	Bei einem Aufenthalt der Schleie in Salzwasser mit einem NaCl-Gehalt zwischen 10 - 30 g/l sinkt der Sauerstoffverbrauch umgekehrt proportional der Kochsalzkonzentration. Außerdem beträchtliche Minderung der Resorption von Glucose gegenüber Süßwassermilieu.
Cordier, D. Maurice, A. Worbe, J. F.	In vivo Darmsegmente	Frosch Schleie	Glucose Xylose	Bis zu einem Grenzwert (0,66 molare Lösung) konstanter Anstieg der Glucoseresorption bei steigender Konzentration. Ab 0,7-molaren Lösungen gleiche Resorptionsgeschwindig-

Autor	Methode	Tier	Substanz	Ergebnis
Cordier, D. Maurice, A. Worbe, J. F. 1957b	In vivo Darmsegmente	Frosch Schleie	Glucose	Resorptionsbeschleunigung durch extrem alkalische oder extrem saure Lösungen infolge Darmwandläsion. Ph-Optimum bei der Schleie um 8, 5. Durchschnittliches Ph-Milieu beim Frosch um 8, 3, kein Optimum.
Cordier, D. Worbe, J. F. 1957	In vivo Darmsegmente	Drachen- fisch	Glucose	Resorptionsoptimum für Glucose in leicht alkalischem Milieu (Ph zwischen 8, 5 - 9). Schnelle Resorption in extrem sauren Milieu wird auch hier auf Darmwandläsion zurückgeführt.
Gaspar, Z. W. Toth, B. L. 1957	In vivo Schlundsonde	Neugeborene Katzen und Hunde	Glucose	Steigerung der Glucoseresorption aus dem Dünndarm von Neugeborenen ungefähr um 50 %. Geringe Resorption aus dem Magen.
Hawkins, J. D. Wills, E. D. 1957	In vivo Schlundsonde	Kaninchen	Glucose-1-C^{14}	In vivo Resorption eines großen Teils der Glucose ohne Abbau. Es wird nur ein kleiner Rest zwecks Energieproduktion abgebaut.
Laszt, L. 1957	In vivo Schlundsonde Darmverkürzung um 40 - 50 cm	Ratte	Glucose	Bei alloxandiabetischen Ratten führt eine Darmverkürzung zur Einschränkung von Hyperglykämie und Glucosurie.

Autor	Methode	Tier	Substanz	Ergebnis
Briessche, J. van den Cordier, D. 1958	In vivo Darmsegmente	Drachen-fisch	Glucose	Beim Drachenfisch erfolgt nach 3-stündigem Aufenthalt in übersalzenem Meerwasser (80 g NaCl/Liter statt 36 g/ Liter) Glucoseresorptionshemmung von nur 2 %. Der Tod nach 6 - 9 Stunden soll nicht durch asphyktische Komplikationen bedingt sein.
Finlay, J. M. Wightman, K. J. 1958	In vivo Orale Applikation Messung der Blutxylosewerte	Mensch	Xylose	Anwendung des Xylose-Toleranztests zur Erfassung von Resorptionsstörungen. Anormale Blutxylosewerte bei idiopathischer Sprue und z. T. bei sekundärer Steatorrhoe.
Gati, T. Harmos, G. Ludany, G.	In vivo Perfusion des Gesamtdarms	Ratte	Glucose	Durch Chlorpromazin Hemmung der Glucoseresorption um etwa 23 % und der ATPase-Aktivität um 29 %. Kein Einfluß auf die Aktivität der alkalischen Phophatase der Darmschleimhaut und auf den ATP-Gehalt. Zusammenhang zwischen Bewegung der Darmzotten und der Resorption. Chlorpromazineffekt wird auf Lähmung der Darmschleimhautmotorik zurückgeführt.

Autor	Methode	Tier	Substanz	Ergebnis
Ivanov, N. 1958	In vivo Darmsegmente	Frosch	Glucose	Resorptionsverminderung von Glucose um 50 % nach Zerstörung der Großhirnhemisphären deutet auf zentrale Regulation hin. Injektion von 0,1 mg Strychninacetat in Lymphknote eines normalen Frosches bewirkt Glucoseresorptionsanstieg um 16 %.
Klimas, J.E. Searle, G. W. 1958	In vivo Perfusion des Gesamtdarms	Ratte	Glucose	0,1 % Tolbutamid in der Testlösung hatte keinen Einfluß auf die Glucoseresorption. Das resorbierte Tolbutamid bewirkte relative Senkung der alimentären Hyperglykämie am Ende der Resorptionsperiode.
Mesmer, R. Hale, H. W. Schreiber, M. 1958	In vivo Darmsegmente Vagotomie von Th_6-L_1	Hund	Glucose	Nach Vagotomie Verminderung der Glucoseresorption von 3,5 mg/g resorbierender Oberfläche auf 1,4 mg/g. Nach Sympathektomie Anstieg auf 12,3 mg/g. Stärkere venöse Durchblutung nach Sympathektomie. Keine Änderung nach Vagotomie.
Pons, F. Lluch, M.	In vivo Mehrmalige Prüfung am gleichen Segment	Ratte	Glucose Galactose	Cytochrom C i. v. bewirkt einen Anstieg der normalen Glucoseresorption um 40 % und Normalisierung der Resorption nach Anoxie. Der hemmende Uranyleffekt auf die Glucose- und Galactoseresorption kann durch Versensspülung beseitigt werden. Nach vorausgegangener Cytochrom C- Behandlung kein Uranyleffekt.

Autor	Methode	Tier	Substanz	Ergebnis
Rosenthal, S. Nasset, E. S. 1958	In vivo Schlundsonde	Ratte	Dextrin Kohlenhydrat aus Banane	Kohlenhydratresorption als lineare Funktion der Magenentleerung. Die Resorption war bei Dextrinen schneller als bei Bananen.
Vidal-Sivilla, S. 1958 a	In vivo Darmsegmente	Ratte	Glucose Galactose Pentosen	Abweichend von isotonischen Lösungen nimmt bei hypertonischen Lösungen die Sorboseresorption gegenüber der Glucoseresorption relativ schneller zu. Hypertonisches Medium und Na_2SO_4 wirken reduzierend auf die Glucose- und Galactoseresorption. Steigerung der Resorption nicht selektiv resorbierter Zucker wird auf vasodilatatorische Wirkung des Na_2SO_4 zurückgeführt.
Vidal-Sivilla, S. 1958b	In vivo Aufeinanderfolgende Experimente am gleichen Darmsegment	Ratte	Hexosen Pentosen	Das Phänomen der selektiven Resorption kann nicht nur durch Phosphorylierung erklärt werden, da die resorptionsgeschwindigkeit von Galactose > Glucose > 3-o-Methylglucose > Fructose > Xylose > Sorbose > Mannose > Ribose > Arabinose > Rhammose ist, aber Galactose und 3-o-Methylglucose im Gegensatz zu Fructose und Mannose nicht phosphoryliert werden.

Autor	Methode	Tier	Substanz	Ergebnis
Biro, L. Weisz, K. Banyasz, T. Fried, H. 1959	In vivo Darmsegmente Bilaterale Nebennierenextirpation	Ratte	Glucose	Carbutamid bewirkte bei normalen und nebennieren-extirpierten Tieren - sowie bei nebennieren-extirpierten aber mit Diadreson behandelten Tieren - eine deutliche Hemmung der Glucoseresorption. Beim nebennieren-extirpierten Tier ohne Diadreson wurde die bereits herabgesetzte Zuckerresorption durch Carbutamid nicht wesentlich vermindert. Hemmende Wirkung des Carbutamid scheint an Corticoide gebunden zu sein.
Smith, M. J. 1959	In vivo Perfusion	Ratte	Glucose Salicylat	Salicylat i. v. bewirkt weder nach 30 noch nach 60 Minuten Anstieg der Glucoseresorption aus dem Darm.

Autor	Methode	Tier	Substanz	Ergebnis
Biro, L. Graber, H. Ivan, E. Weisz, K. 1960	In vivo Darmsegmente	Ratte	Glucose	Normalisierung der um 50 % reduzierten Glucoseresorption nach bilateraler Nebennierenextirpation durch 7 x 1 mg Prednison (7 Tage lang i.m.) oder 7 x 1 mg Dexamethason (7 Tage lang i.m.). Diabetogene Wirkung von Prednison und Dexamethason ist ähnlich.
Csaky, T.Z. Fernald, G.W. 1960	In vivo Dünndarmperfusion	Frosch	D-Glucose L-Glucose 3-Methylglucose D-Arabinose D-Xylose	Aus isotonischen Lösungen ist die prozentuale Resorption von D-Glucose > D-Arabinose > 3-Methyl-Glucose > D-Xylose. In niedrigen Konzentrationen ist die Resorption von 3-Methyl-Glucose proportional der Konzentration bis zu einem Grenzwert.
Csaky, T.Z. Zollikoffer, L. 1960	In vivo Darmschlinge	Ratte	Glucose	Abhängigkeit des Glucosetransports durch die Darmwand von der Anwesenheit von Natriumionen. Reversibilität der Hemmwirkung von Li^{+}, K^{+} und Mg^{++} durch Zugabe von Natriumionen.

Autor	Methode	Tier	Substanz	Ergebnis
Sacks, J. 1960	In vivo Insulin subcutan Chlorid als Vergleichssubstanz Messung des Pentosegehaltes in den Organen Bilaterale Nephrektomie	Katze	D- und L-Arabinose D- und L-Xylose	Aus relativem Verhältnis von Pentose zu Chlorid im Blut wurde der Pentosedurchtritt in einzelne Organe und seine Insulinabhängigkeit bestimmt. Kein Pentoseeintritt auch bei Insulinanwesenheit in den Dünndarm, Milz, Lunge und Haut. Eintritt von L-Arabinose und D-Xylose in Herz und Gehirn, Beschleunigung durch Insulin. Vollständiger Eintritt aller getesteten Zucker in die Leber, evtl. durch einfache Diffusion. Deutliche Erhöhung des D-Xylose und L-Arabinoseeintritts in den gestreiften Muskel sowohl durch Insulin als auch durch Muskelaktivität.
Tzur, R. Shapiro, B. 1960	In vivo Perfusion des Gesamtdarms	Ratte	Glucose Galactose	Die porto-arterielle Differenz von Galactose betrug bei der normalen Ratte 16,1 mg%, gleichzeitig keine Differenz der Gesamtmenge reduzierender Zucker. Am perfundierten Darm konnte die gesamte Glucose in der Mukosa und in der Perfusionsflüssigkeit wieder nachgewiesen werden. Bei Abwesenheit von Glucose in der Perfusionsflüssigkeit Reduktion des Galactosetransports um 40-50%. Am isolierten Darm bewirkte Zugabe von Glucose zur äußeren Lösung Beschleunigung der Galactoseresorption und Zugabe in das Lumen Hemmung. Es wird ein Austausch zwischen Blutglucose und Darmgalactose vermutet.

Autor	Methode	Tier	Substanz	Ergebnis
Annegers, J.H. 1961	In vivo Thiry-Vella-Fistel	Hund	Glucose	Glucoseresorption stieg mit wachsender Glucosekonzentration. Chlorionen und Glucose sollen zu gleichen Mengen resorbiert werden. Hemmung auch der Chlorionenresorption durch Phlorizin. Abnahme der Flüssigkeitsresorption bei steigender Chlorionenkonzentration und Glucosekonzentration. Anstieg der Chloridresorption bei steigender NaCl-Konzentration in der Prüfsubstanzlösung bis zu einem Grenzwert bei 2,7 % NaCl.
Biro, L. Banyasz, T. Kovacs, M.B. Major, M. 1961	In vivo Darmsegmente	Ratte	Glucose	Hemmung der Glucoseresorption durch Phenyläthylbiguanid-verabreichung sowohl bei normalen als auch bilateral nebennierenextirpierten Tieren, deren Glucoseresorption durch Prednisolon normalisiert war.
Dahlquist, A. Borgström, B. 1961	In vivo Schlundsonde	Mensch	Disaccharide Stärke	Stärkehydrolyse in Di- und Oligosaccharide im Darmlumen. Lokalisation der Disaccharidasen vermutlich in der Mukosazelle. Resorption von Lactose im Duodenum und proximalen Jejunum, von Maltose im Jejunum und proximalen Ileum, Von Saccharose im distalen Jejunum und Ileum.

Autor	Methode	Tier	Substanz	Ergebnis
Laurie, J.S. 1961	In vivo Diffusion	Cestoden	Hexosen Polysaccharide	Bei Cestoden aus Knorpelfischen Resorption von Glucose und Galactose, bei einigen auch von Maltose. Hemmung der Glucoseresorption durch Phenolderivate. Synthese von Polysacchariden aus Glucose.
Manome, S. Kuriaki, K. 1961	In vivo Darmsegmente	Ratte	Glucose	Kompetitive Hemmung der Glucoseresorption durch Phlorizin in niedrigeren Dosen. Die Michaelis-Konstante Km = 1,1 x 10^{-1} M, die Hemmkonstante Ki = 5 x 10^{-5} M. Von anderen Phloroglucinolderivaten bewirkte Rottlerin (10^{-2} M) ebenfalls eine Hemmung, nicht aber Phloroglucinol und Filicin. Insulin (1,5 E/kg) erhöhte die Glucoseresorption und beseitigte die Wirkung von Phlorizin. 2,4-Dinitrophenol und Monojodessigsäure waren allein ohne Wirkung, aber antagonistisch zu Phlorizin. Oxyphenarzin erhöhte die Glucoseresorption und beseitigte die Phlorizinwirkung.
Salomon, L. Allums, J. A. Smith, D. E. 1961	In vivo Darmsegmente	Meer-schweinchen	D-Xylose	Mögliche Existenz eines D-Xylose-Carriermechanismus mit hoher D-Glucose-Affinität.

Autor	Methode	Tier	Substanz	Ergebnis
Chanarin, I. Bennett, M. C. 1962	Folsäure und Xylosemessungen im Blut und Urin	Mensch	Xylose Folsäure	Folsäuretest fällt anormal aus bei idiopathischen Stearrhoen und Ileitis. Normale Resorption nach 40 mg Folsäure betrug 85 %, bei Patienten mit idiopathischer Stearrhoe 29 %. Xylosetest bei Sprue von der Norm abweichend.
Creutzfeld, W. Soeling, H. D. Moenich, A. Rauh, E. Bol, M. 1962	In vivo Schlundsonde	Ratte	Glucose	Alloxandiabetische Ratten mit 4 Monate langem konstanten Diabetes zeigten weder nach 80 mg/kg N_1-n-Butylbiguanid noch nach 70 mg/kg N_1-n-Phenyl-Äthylbiguanid einen Blutzuckerabfall. Bei Phlorizindiabetischen Ratten (täglich 3 x 250 mg/kg) nach N_1-n-Butxlbiguanid im Gegensatz zu dem Guanidinderivat Synthalin B keine Abnahme der Glucosurie. Durch 50-100 mg/kg N_1-n-Butylbiguanid Einschränkung der Glucoseresorption. Verlängerung der Magenentleerungszeit durch N_1-n-Butylbiguanid.
Förster, H. 1962a	In vivo Schlundsonde	Ratte	Glucose Fructose Sorbit	Die Resorption von Glucose > Fructose > Sorbit. Aktiv resorbierte Zucker sind durch einen Grenzwert und das Absinken der prozentualen Resorption bei Konzentrationserhöhung gekennzeichnet.

Autor	Methode	Tier	Substanz	Ergebnis
Förster, H. 1962b	Dippelballonsonde	Mensch	Glucose Fructose Sorbit	Bei hohen Konzentrationen gewisse Hemmung der Sorbitresorption durch Sekretion von Schleim und Wasser in den Darm (Verdünnung). Kein Unterschied zwischen - geringer - Resorption von Glucose und Sorbit aus dem Magen.
Fordtran, J. S. Soergel, K. H. Ingelfinger, F.J. 1962	in vivo Schlundsonde	Mensch	D-Xylose	Durchschnittliche Resorption nach 25 g Xylose oral betrug 58 %. Maximale Resorption im proximalen Ileum. Steigerung durch Atropin (wahrscheinlich infolge erhöhter Übergangszeit) Bei hypo- und hypertonischen Lösungen Einstellung im Darm auf blutisotone Werte.
Mehnert, H. Förster, H. 1962	In vivo Schlundsonde Doppelballonsonde	Mensch Ratte	Glucose Fructose Sorbit	Bei Mensch und Ratte auch bei höherprozentiger Prüfsubstanzlösung Resorptionsgeschwindigkeit Glucose > Fructose > Sorbit.
Nissim, J.A. 1962	In vivo Perfusion am Gesamtdarm	Ratte Maus Kaninchen	Glucose	Cetremide bewirkt in niedriger Konzentration ($2,5 \times 10^{-5}$ % bis 5×10^{-4} %) eine Steigerung der Glucoseresorption. In hohen Konzentrationen bewirkt es Hemmung. Na-Lauryl-Sulfat wirkt ähnlich.

Autor	Methode	Tier	Substanz	Ergebnis
Papastavrou, S. 1962	In vivo Schlundsonde	Ratte	Glucose Fructose	Die beschleunigte Glucoseresorption beim Alloxandiabetes ist abhängig vom Ausmaß der Stoffwechselstörung, nicht von einer Darmwandschädigung durch Alloxan.

Autor	Methode	Tier	Substanz	Ergebnis
Dahlquist, A. 1963	In vivo Schlundsonde	Ratte	Glucose Maltose Trehalose	Geringe Disaccharidhydrolyse im Magen, Prozent der Magenentleerung betrug bei getesteten Zuckern 55 % in der ersten Stunde und 95 % bis zum Ende der zweiten Stunde. Resorption pro Zeiteinheit aus dem Darm war bei Glucose > Maltose > Trehalose. Größere Maltase- (gleichmäßig im Dünndarm verteilt) als Trehalaseaktivität (im oberen Drittel). 20 % der Trehalose nicht hydrolysiert im Dickdarm wiedergefunden. Geringer Trehaloseabbau bei parenteraler Verabreichung (7 - 16 % im Gegensatz zu 78 - 92 % bei parenterale Maltoseverabreichung).
Heneghan, J. B. 1963	In vivo Perfusion Schlundsonde	Ratte Maus	Xylose	Anstieg der Xyloseresorption um 50 % aus dem keimfreien Darm von Ratten und Mäusen.
Faltova, E. 1963	In vivo Perfusion am Gesamtdarm	Ratte	Glucose	Die Glucoseresorptionskapazität des Dünndarms von Rattensäuglingen stieg während der postnatalen Entwicklung. Endgültige Leistungsfähigkeit nach 30 Tagen erreicht. Die Hemmung der Resorption durch Phlorizin deutet auf aktiven Transportmechanismus bei Rattensäuglingen hin. Steigerung der Resorption durch Cortison, ACTH und STH. Hemmung der Resorption nach Nebennierenextirpation bei 10 Tage alten Ratten.

Autor	Methode	Tier	Substanz	Ergebnis
Förster, H. Mehnert, H. Stuhlfaut, K. Mehnert, B. Tammen, H. Bailer, P. 1963	In vivo Schlundsonde	Mensch Tier	Lactose	Lactose wird langsamer resorbiert als seine Bestandteile Glucose und Galactose. Keine Steigerung der Lactaseaktivität nach einwöchiger Vorbehandlung. Kein Unterschied in der Resorption von α- und ß-Lactose.
Goldenberg, J. 1963	In vivo Duodenalsonde	Mensch	Glucose	Abhängigkeit der Glucoseresorption vom Ph-Wert. Optimum am Neutralpunkt. Abnahme um 12 % in sauerem Milieu (Ph um 1,9 - 5,3). Anstieg um 12 % in alkalischem Milieu (Ph 10 - 11,5) eventuell auf beschleunigende Elektrolytwirkung zurückzuführen. Relativ hohe Neutralisationskapazität des Darmes.
Linquist, B. 1963	In vivo Duodenalsonde	Mensch	Glucose Galactose	Bei Glucose-Galactose-Malabsorptionssyndrom überschritt die Glucoseresorption nie 20 % der Norm. Die Fructoseresorption war normal. Bei Coeliakie Verringerung der Glucose und Fructoseresorption im gleichen Verhältnis.

Autor	Methode	Tier	Substanz	Ergebnis
Mehnert, H. Förster, H. Stuhlfaut, K. Mehnert, B. Geser, K. Lager, M. 1963	In vivo Duodenalsonde	Mensch Ratte	Glucose Galactose	Übereinstimmende Befunde bei Mensch und Ratte. Resorptionsgeschwindigkeit ist von Galactose > Glucose > Fructose > Sorbit. Bei gleichzeitiger Glucose- und Galactoseapplikation eventuell beschleunigte Resorption beider Monosaccharide. Gleichmäßige Resorption im ganzen Dünndarm. Existenz eines Grenzwertes bei Glucose- und Galactoseresorption.

Autor	Methode	Tier	Substanz	Ergebnis
Arbogast, K. 1964	In vivo Schlundsonde	Ratte	Fructosediphosphat	Teilweise Spaltung des Fructosediphosphat-Moleküls im Darmlumen. Resorptionsgeschwindigkeit: Fructosediphosphat > Sorbit > Xylit. Bei kombinierter Fructose- und Phosphat-Verabreichung raschere Resorption von Phosphat im oberen Darmabschnitt.
Haslbeck, M. 1964	In vivo a) Schlundsonde b) Perfusion	Ratte	Glucose Fructose	Beschleunigung der Magenentleerung durch Cortison und Thyroxin. Thyroxin fördert die Resorption von Glucose und Fructose (nur bei cortisonvorbehandelten Tieren) in allen Konzentrationen. Bei Zuckerlösungen niedriger Konzentration tritt bei cortisonvorbehandelten Tieren im Gegensatz zu Thyroxin Hemmung der Glucose- und Fructoseresorption auf. Nach Thyroxin geringe Transporthyperglykämie.
Liebau, K. 1964	In vivo Duodenalsonde	Mensch	Xylit Sorbit	Resorptionsgeschwindigkeit von Xylit ähnlich der von Sorbit. Nach Vorbehandlung keine Beschleunigung.
Förster, H. Hager, E. Mehnert, H. 1965	In vivo a) Schlundsonde b) Perfusion (Biguanidwirkung)	Ratte	Glucose Fructose	Resorptionshemmung durch Butylbiguanide infolge verzögerter Magenentleerung. Keine Hemmung der Glucoseresorption.

Autor	Methode	Tier	Substanz	Ergebnis
Förster, H. Kaiser, W. Mehnert, H. 1965a	In vivo Dünndarmperfusion	Ratte	Glucose Xylit NaCl	Bei Hyperglykämie bewirkte Perfusion mit niederprozentiger Glucoselösung Glucoseausscheidung in den Dünndarm. Bei Zusatz von NaCl oder Xylit zur Perfusionslösung zwecks Angleichung des osmotischen Druckes erfolgte Glucoseresorption gegen Konzentrationsgefälle.
Förster, H. Kaiser, W. Mehnert, H. 1965b	In vivo Dünndarmperfusion	Ratte	Glucose Xylit	Bei Hyperglykämie von 200 - 300 mg% erfolgt Glucoseausscheidung ins Darmlumen, die quantitativ den Werten der Glucoseresorption entsprechen könnte. Durch osmotischen Druck im Darmlumen wird die Glucoseausscheidung bei Hyperglykämie gehemmt.
Förster, H. Mehnert, H. 1965a	In vivo Dünndarmperfusion	Ratte	Glucose Galactose	Bei niedriger Prüfsubstanzkonzentration Resorption infolge Diffusion und aktiver enzymatischer Reaktion. Bei höheren Konzentrationen kein Anhaltspunkt für Substratsättigungskurve. Steigerung der passiven Glucoseresorption bei gleichbleibender Konzentration durch Erhöhung des osmotischen Druckes im Darm.

Autor	Methode	Tier	Substanz	Ergebnis
Förster, H. Mehnert, H. 1965 b	In vivo a) Schlundsonde b) Perfusion (Hormonwirkung)	Ratte	Glucose Fructose	Unter Cortisoneinfluß Steigerung der Resorption hochprozentiger (5%) Glucose- und Fructoselösungen. Hemmung der Resorption einprozentiger Lösungen. Unter Thyroxin Steigerung der Resorption 1 %-iger und 5 %-iger Glucoselösungen. Keine Beeinflussung der Resorption durch Insulin. Bei mäßig diabetischen Ratten (Blutzucker 400 mg%) Steigerung der Glucoseresorption. Bei Blutzuckerwerten über 500 mg% Hemmung der Glucoseresorption.
Mehnert, H. Förster, H. 1965	In vivo a) Doppelballonsonde b) Perfusion c) Schlundsonde	Mensch Ratte	Glucose Galactose Fructose Maltose Saccharose Lactose Sorbit Xylit	Resorptionsgeschwindigkeit von Galactose und Glucose > Disaccharide > Sorbit und Xylit. Bei hypotonischen Lösungen im Gegensatz zu hypertonischen Lösungen Wasserresorption. Magenentleerung als Regulationsmechanismus.

Autor	Methode	Tier	Substanz	Ergebnis
Henninger, W. 1966	In vivo Perfusion	Ratte	Lactose Maltose Saccharose	Resorption von Saccharose und Maltose schneller als die von Lactose. Resorption etwa proportional zur Konzentration. Bei niedriger Konzentration ist die Disaccharidresorption langsamer als die Resorption von Monosacchariden. Spaltung der Disaccharide wahrscheinlich intrazellulär, da keine freien Monosaccharide im Darmlumen nachweisbar sind.

Autor	Methode	Tier	Substanz	Ergebnis
Reid, E.W. 1892	In vitro Perfusions-kammer	Kanin-chen	NaCl Wasser Serum Ringerlösung	Transport von der Mukosaseite zur Serosaseite der Darmwand. Durch Vorgänge, die die Blutzirkulation vermindern, auch Resorptionseinschränkung. Ablehnung rein physikalisch-chemischer Erklärungen.
Cohnheim, O. 1894	In vitro a) Darmschlinge eines toten Hundes b) 3 Darmschlingen gleichzeitig c) Schlinge mit abgetötetem Epithel	Hund	Glucose NaCl	Toter Darm verhält sich wie tote Membran. Erscheinungen lassen sich durch Gesetze über Osmose und Diffusion erklären.
Höber, R. 1899	In vitro Darmschlinge	Hund	Glucose Galactose Lactose Saccharose Salze	"Diffusibilität" der Salze für ihre Resorbierbarkeit bestimmend (Van't Hoff, Arrhenius, Nernst-Planck). Resorption von Chlor > Brom > Jod. Bei Kohlenhydratresorption Zellbeteiligung möglich. Resorption von Galactose > Glucose > Saccharose > Lactose.

Autor	Methode	Tier	Substanz	Ergebnis
Hamburger, H.J. 1908	In vitro Perfusionskammer	Rind Pferd	Glucose	Nach Versuchen mit künstlichen Doppelmembranen und Magen- sowie Darmmukosa, bei denen sich für Wasser, Pepsin, NaCl und Glucose eine bevorzugte Transportrichtung vom Bindegewebe zum Epithel ergab, wird Cohnheims These einer vitalen Mukosafunktion bezweifelt.
Magee, H.E. Macleod, J.J.R. 1925	In vitro Darmschlinge	Kaninchen	Glucose Xylose	Aus äquimolarer Lösung schnellere Resorption von Glucose als von Xylose.
Wachinachie, D.W. Magee, H.E. Macleod, J.J.R. 1951	In vitro Darmschlinge	Kaninchen	Glucose Xylose	Resorption von Glucose bei 37°C schneller als von Xylose. bei 0°C keine Differenz. Im Gegensatz zur Xyloseresorption besteht bei der Glucoseresorption Abhängigkeit von der Konzentration bis zu einem Grenzwert.
R.B. Parsons, D.S. 1949	In vitro Perfusion am Gesamtdarm	Ratte	Glucose	Glucosetransport gegen ein Konzentrationsgefälle.

Hele, M.P. 1951	In vitro Mukosahomogenate	Ratte Drachen- fisch	Glucose Galactose Fructose Mannose Xylose	Phosphorylierte Zuckermenge an Glucose und Fructose bei der Ratte und beim Drachenfisch gleich. Phosphokinaseaktivität für Xylose beim Drachenfisch und für Mannose bei der Ratte größer.
Wilson, T.H. Wiseman, L.H. 1952	In vitro Umgestülpte Darm- segmentsäckchen	Gold- hamster	Glucose Glucose- derivate	Bergauftransport gemessen aus der Differenz zwischen der Konzentration auf der Mukosa- und auf der Serosaseite. Glucose wird schneller als ihre Derivate resorbiert.
Darlington, W. A. Quastel, J.H. 1953	In vitro Perfusion des Gesamtdarms	Meer- schwein- chen	Glucose Galactose Fructose Sorbose Zucker- derivate	Phosphat hat keinen Effekt bei Fructoseresorption; 48 % der gesamten resorbierten Fructose wird in Glucose umgewandelt. Resorptionsgeschwindigkeit: Galactose > Glucose > Fructose > Sorbose. Bei Zuckerderivaten wird Glucose-1-Phosphat > D-Glucosamin > N-Acetylglucosamin > Hexosediphosphat resorbiert. Hemmung der Glucoseresorption durch 2,4-Dinitrophenol. Steigerung durch Malonat.
Hele, M.P. 1953	In vitro Gewebesuspen- sionen	Ratte	Glucose Galactose Fructose Mannose Xylose	Phosphorylierung verschiedener Zucker in verschiedenem Ausmaß. Bei ausreichender Zuckerkonzentration Variation in der Resorption der getesteten Zucker durch Änderung der ATP-Konzentration. Geringe Phosphorylierung von Zuckergemischen gegenüber einzelnen Zuckern.

Autor	Methode	Tier	Substanz	Ergebnis
Hestrin- Lerner, S. Shapiro, B. 1953	In vitro Darmschlinge	Ratte	Glucose	Bei identischen Glucoselösungen (0,2 - 0,4 %) auf der Mukosa- und auf der Serosaseite Ausbildung eines Konzentrationsgefälles. Transport als nicht identifiziertes intermediäres Stoffwechselprodukt (kein Phosphorsäureester). Phosphataselokalisation vorwiegend an luminärer Seite der Darmzelle.
Fridhandler, L. Quastel, J.H. 1955	In vitro Perfusion einer Dünndarmschlinge	Meer- schwein- chen	Glucose Fructose Sorbose Saccharose	Bei niedriger Fructosekonzentration Umwandlung von fast 2/3 der resorbierten Fructose in Glucose. Bei höheren Konzentrationen keine Zunahme der Umwandlungsrate, was für eine enzymatische Kontrolle der Fructoseumwandlung spricht. 10^{-4}M 2,4-Dinitrophenol hemmen Umwandlung von Fructose in Glucose, im Gegensatz zu Phlorizin. Keine aktive Sorbose- und Saccharoseresorption.

Autor	Methode	Tier	Substanz	Ergebnis
Wilson, T.H. Vincent, T.N. 1955	In vitro Umgestülpte Darmsegment- säckchen	Gold- hamster	Glucose Galactose Fructose Maltose Lactose Saccharose	Unter anaeroben Bedingungen Abnahme des aktiven Transports von Galactose, Glucose, Fructose. Fructoseumwandlung in Glucose (bei 300 mg% 75 %). Bei 1000 mg% überwiegt die Fructosekonzentration gegenüber der Glucosekonzentration auf der serösen Seite um das fünffache. Resorption von 3-Methylglucose lag 50 % unter der von Glucose. Hydrolyse von Saccharose und Maltose erfolgte 10 mal schneller als die von Lactose. Enzymaktivität im Jejunum und oberen Ileum am größten. Nach Verabreichung von Saccharose (Glucose und Fructose) wurde nur Glucose auf der Serosaseite gefunden.
Crane, R.K. Krane, S.M. 1956	In vitro Umgestülpte Darmsegment- säckchen	Gold- hamster	Verbindungen ohne Hydroxylgruppe am C_1 oder C_6	Aktive Resorption der 1-Desoxy- und 6-Desoxyglucose widerspricht Phosphorylierungs- und Mutarotationstheorien.

Autor	Methode	Tier	Substanz	Ergebnis
Guthrie, J.E. Quastel, J.H. 1956	In vitro Perfusion einer Darmschlinge	Meer- schwein- chen	Glucose Fructose Sorbose	Nach experimentellem Schock am noch lebenden Tier (durch Drehscheibe) erfolgt Hemmung der Glucoseresorption und Sistieren der Umwandlung von Fructose zu Glucose. Die Sorboseresorption bleibt unverändert. Der Schock soll der Anoxie vergleichbare Versuchsbedingungen schaffen.
Sols, A. 1956	In vitro Homogenat der Darmmukosa	Ratte	Hexosen und Derivate Pentosen	Darmschleimhauthomogenate der Ratte phosphorylieren mit abnehmender Affinität Glucose, Mannose, 2-Desoxyglucose, Mannoheptulose, Glucosamin, Xylose, Fructose, Allose, Sorbit aber nicht Galactose und 3-Methylglucose. Hexosen sollen am C_6 phosphoryliert werden. Hemmung des dem Spezifitätstyp der Gehirnhexokinase entsprechenden Enzyms durch Glucose-6-Phosphat.
Hawkins, J.D. Wills, E.D. 1957	In vitro Darmschlinge	Ratte Meerschwein- chen, Kaninchen	Glucose-C^{14}	In vitro soll ein Glucoseabbau ohne sofort anschließenden Transport erfolgen.

Autor	Methode	Tier	Substanz	Ergebnis
Newey, H. Parsons, B.J. Smyth, D.H. 1957	In vitro Umgestülpte Darmsegment- säckchen	Gold- hamster	Radioaktiv markierte Glucose	Lokalisation des hemmenden Phlorizineffektes auf der mukösen Zellseite.
Pfleger, K. Jacobi, H. Rummel, W. 1957	In vitro Perfusion am Gesamtdarm	Meer- schwein- chen	Glucose	Da unter anaeroben Bedingungen und Dinitrophenol die Phosphatresorption im Gegensatz zur Glucoseresorption steigt, scheint keine direkte Abhängigkeit der beiden Vorgänge voneinander zu bestehen.
Wilson, T.H. Vincent, T.W. 1957	In vitro Umgestülpte Darmsegment- säckchen	Ratte	Hexosen	Beim Transport von Glucose, Fructose und Mannose entsteht Milchsäure (gemeinsames C_3-C_6). Hemmung des aktiven Transports und der Milchsäurebildung durch Phlorizin. Hemmung der Hexosephosphataktivität und Steigerung der Milchsaurebildung bei Glucoseanwesenheit durch Natriummolybat.
Crane, R.K. Wilson, T.H. 1958	In vitro umgestülpte Darmsegment- säckchen	Gold- hamster	1-Desoxy- D-Glucose 6-Desoxy- D-Glucose	Transport gegen Konzentrationsgefälle. Resorption von der Konzentration abhängig.

Autor	Methode	Tier	Substanz	Ergebnis
Pfleger, K. Jacobi, H. Rummel, W. 1958	In vitro Perfusion am Gesamtdarm	Meer- schwein- chen	Glucose	Kein unmittelbarer Zusammenhang zwischen Glucoseresorption und Lactatbildung.
Riklis, E. Quastel, J.H. 1958a	In vitro Darmschlinge	Meer- schwein- chen	Glucose Sorbose	Bestehen eines Grenzwertes für die Glucoseresorption. Bei Natriumionenabwesenheit Sistieren der Glucoseresorption. Optimale Stimulation der Glucoseresorption durch Kaliumkonzentrationen von 14 mM. In niedrigen Konzentrationen ohne Effekt. Bei hoher Kaliumkonzentration Hemmung der Glucoseresorption. Annahme von enzymabhängigen Vorgängen bei aktiver Glucoseresorption. Senkung der Resorption durch NH_4^+, keine Wirkung von Magnesiumionen.
Riklis, E. Quastel, J.H. 1958b	In vitro Darmschlinge	Meer- schwein- chen	Glucose	Der die Glucoseresorption stimulierende Kaliumeffekt wird durch Dinitrophenol, Phlorizin und Cholin wieder beseitigt.

Autor	Methode	Tier	Substanz	Ergebnis
Newey, H. Parsons, B. J. Smyth, D. H. 1959	In vitro Darmschlinge	Ratte	Glucose-C^{14}	Bei Glucoseanwesenheit erheblicher Anstieg der CO_2-Produktion und zwar entstammen 70 - 80 % des exogenen CO_2 von der Glucose der mukösen Flüssigkeit, 20 % von der serösen. Der Phlorizineffekt soll auf Hemmung eines Mechanismus für die Glucosepassage auf der luminären Seite der Mukosazelle beruhen.
Purvisseau, J. F. Quastel, J. H. 1959	In vitro Perfusion des Gesamtdarms	Meerschweinchen	Glucose Galactose	Krotonöl bewirkt Hemmung der Glucoseresorption, nicht der Galactoseresorption. Andere Öle ohne Einfluß.
Wiseman, G. Neame, K. D. Ghadially, F. W.	In vitro Umgestülpte Darmsegmentsäckchen	Ratte	Glucose	Ratten, denen Tumorgewebe (Sarkom RD3) injiziert worden war, zeigten trotz makroskopischer Schrumpfung des Darms und allgemeiner Atrophie anfänglich gesteigerte Resorptionskapazität, die aber auf die Dauer für die Ansprüche des normalen und des Tumorgewebes inadäquat wurden.

Autor	Methode	Tier	Substanz	Ergebnis
Crane, R. K. Krane, S. M. 1959	In vitro Umgestülpte Darmsegmentsäckchen	Goldhamster	Glucose-2-0-^{18} 2-C-Hydroxy-Methyl-D-Glucose	Von den gemeinsamen Gruppen aktiv resorbierter Zucker wie 1. D-Konfiguration 2. Pyranosering in Sesselform 3. Methyl- oder substituierte Methylgruppe am C_5 4. OH-Gruppe am C_2 sind jene Reaktionen als Zwischenschritte im Transportprozeß auszuschalten, die den Transport von Sauerstoff am C_2 des Zuckermoleküls einschließen oder die die Anwesenheit von C-gebundenem Sauerstoff an der gleichen Stelle erfordern.
Gagnon, A. Bergeron, G. A. 1959	In vitro Darmsegment einer im Schock gestorbenen Ratte	Ratte	Fructose	Nach experimentellem Schock Anstieg des Fructosetransports bei gleichbleibender Kapazität der Zellen, Fructose in Glucose umzuwandeln.
Korelitz, J. M. Frank, E. D. 1959	In vitro Umgestülpte Darmsegmentsäckchen	Hamster Meerschweinchen	Glucose Aminosäuren	Unter anaeroben Bedingungen findet weder aktiver Glucosetransport noch Aminosäurentransport statt. Resorption im proximalen Darm übersteigt die im distalen unter normalen Bedingungen.

Autor	Methode	Tier	Substanz	Ergebnis
Landau, B.R. Wilson, T.H. 1959	In vitro Umgestülpte Darmsegmentsäckchen	Goldhamster	Glucose-1-C^{14} Glucose-6-C^{14}	Nur ein geringer Anteil der resorbierten Glucose wird als Glucose-6-Phosphat transportiert. Keine Umwandlung der Hexosen in Triosen.
Chain, E.B. Mansford, K.R. Pocchiari, F. 1960	In vitro Perfusion am Gesamtdarm	Ratte	Glucose Fructose Saccharose	15-20 % aller resorbierten Zucker wurden als Lactat nachgewiesen. Bei der Ratte im Gegensatz zum Meerschweinchen keine Umwandlung von Fructose in Glucose. Nach der Perfusion mit Stärkehydrolysaten wird das Kohlenhydrat in der äußeren (Serosaseite) Flüssigkeit vorwiegend als Glucose identifiziert, nach Saccharose tritt vorwiegend Glucose und (weniger) Fructose auf.
Cordier, D. Chanel, J. 1960	In vitro Darmhomogenate von Ratten mit Hautverbrennungen	Ratte	Glucose	Nach Hautverbrennungen Verzögerung der Glucoseresorption bei unverminderter Phosphataseaktivität und anfänglich gesteigerter Hexokinaseaktivität. Toxämie also ohne direkte Wirkung auf die Enzyme, die bei der Phosphorylierung - Dephosphorylierung beteiligt sind

Autor	Methode	Tier	Substanz	Ergebnis
Crane, R.K. Mandelstam, P. 1960	In vitro a) Intakte Streifen aus Darmschleimhaut b) Muköse und seröse Streifen c) Villi	Goldhamster	Glucose Galactose 1, 5-Anhydro-D-Glucitol	Energiegewinn für den aktiven Transport aus Glucose, Galactose oder aus der Verbrennung von Fetten und Fettsäuren. Größte Resorptionsaktivität für Glucose im oberen Teil, für Galactose im mittleren Drittel des Dünndarms. Akkumulation von Zuckern nur in den Mukosaepithelzellen, nicht in den Serosazellen.
Csaky, T.Z. Fernald, G.W. 1960	In vitro Dünndarmsegmente	Frosch	D- und L-Glucose 3-Methyl-Glucose	Beim Frosch (poikilotherm) ist die Resorption von Glucose und 3-Methylglucose temperaturabhängig.
Tzur, R. Shapiro, B. 1960	In vitro Darmsegmente	Ratte	Glucose Galactose	Die porto-arterielle Differenz von Galactose betrug bei der Ratte 16,1 mg%. Gleichzeitig keine Differenz der reduzierenden Zucker. Am perfundierten Darm konnte die gesamte Glucose in der Mukosa und in der Perfusionsflüssigkeit wieder nachgewiesen werden. Bei Anwesenheit von Glucose in der Perfusionsflüssigkeit Reduktion des Galactosetransports um 40-50 %. Am isolierten Darm bewirkte Zugabe von Glucose zur äußeren Lösung Beschleunigung der Galactoseresorption, Zugabe in das

Autor	Methode	Tier	Substanz	Ergebnis
Wilson, T.H. Landau, B.R. 1960	In vitro Umgestülpte Darmsegment- säckchen	Gold- hamster	Hexosen Pentosen und deren Deriva- te	Aktiv und passiv resorbierte Zucker wurden beim Goldhamster mit Hilfe gleicher Ausgangskonzentrationen auf muköser und seröser Seite bestimmt. Bei Ersatz der Hydroxylgruppe am C_2 kein aktiver Transport. Kompetitive Hemmung zwischen Glucose und Galactose.
Alvarado, F. Crane, R. K. 1961	In vitro Umgestülpte Darmsegment- säckchen	Hamster	1, 5-Anhydro-D- Glucitol 6-Desoxy-D- Glucose	Kompetitive Hemmung zwischen Phlorizin und Zuckern soll sich an spezifischem Carrier des Bürstensaums abspielen.
Charles, R. Jörgensen, B. R. Landau, R.B. Wilson, T.H.	In vitro Umgestülpte Darmsegment- säckchen	Hamster	D-Glucose D-Galactose 1-Desoxy-D-Glucose 6-Desoxy-D-Glucose 3-o-Methyl-D- Glucose D-Mannose D-Xylose	Alle aktiv resorbierten Zucker konkurrieren beim Durchtritt durch den Hamsterdarm miteinander. Resorption verliefe demzufolge über das gleiche Transportsystem.

Autor	Methode	Tier	Substanz	Ergebnis
Csaky, [illegible] Hajeg, H.G. Fernald, G.W. '98	In vitro Darmschlinge	Frosch	3-o-Methyl-Glucose	Herzglykoside hemmen den aktiven Transport von 3-o-Methyl-Glucose proportional der angewandten Dosis. Sistieren des Transports bei 10^{-5} Mol. Bei Thevetin (10^{-7} Mol) und Ouabain (10^{-6} Mol) dem Zuckertransport entsprechende Reduktion des Natriumtransports.
Wiebe, J.F. 1961	In vitro Darmschlinge	Frosch	Glucose	Bei isotonischen Glucoselösungen Resorption von 4 mg in zwei Stunden bei 20°C in situ, in vitro dagegen Reduktion der resorbierten Glucosemenge um 50 %. Bei kurzer Versuchsdauer (90 Minuten) keine Abhängigkeit von der Konzentration.
Ahrer, I. Crane, R.K.	In vitro a) Villi-Suspensionen b) Umgestülpte Darmsegmentsäckchen c) Darmschlinge	Goldhamster	Glucose	Aktiver Transport ist Natriumionen-abhängig. Kein anderes Ion erforderlich. Entfaltung der Natriumaktivität im Bürstensaum der Mukosazellen, dort wo sich auch der Konzentrationsunterschied bei der Resorption aktiv transportierter Zucker ausbildet. Zusammenhang zwischen Natriumpumpe und Glucoseresorption. Natriumpumpe bildet Triebkraft für Glucosebergauftransport. Glucosebergauftransport wird durch Natriumbergauftransport bewirkt.

Autor	Methode	Tier	Substanz	Ergebnis
Carlisky, N. J. Huang, K. C. 1962	In vitro Isolierte Mukosa-membran	Hundshai	Glucose	Aktiver Glucosetransport durch Mukosamembran bei 36°C wesentlich höher als bei 26°C. Hemmung durch Phlorizin, Jodessigsäure. Michaelis-Menten-Analyse zeigt, daß Hemmung durch Phlorizin bei 26°C kompetitiv und bei 36°C nicht kompetitiv ist.
Landau, B.R. Bernstein, L. Wilson, T.H. 1962	In vitro Umgestülpte Darm-segmentsäckchen	Hamster	Hexosen und Derivate	Aktive Resorption von α- und ß-Methyl- und Äthyl-Glucosid und ß-Isoprophyl-Glucosid, α - und ß-n-Butylglucosid, ß-Isobutyl-Glucosik. Keine Bevorzugung der α- oder ß-Konfiguration. Geringe Glycosidasenaktivität. Da aktive Resorption von 1-Desoxy-Glucose und α-Methyl-Glycosiden scheint weder die Hydroxyl- noch die Aldehydgruppe am C_1 für den aktiven Transport notwendig zu sein.
Rossi, S. Lippe, C. Capraro, V. 1962	In vitro Darmschlinge	Ratte	Glucose	Natriumanwesenheit für aktiven Glucosetransport aus Epithelzellen ins Serosa-Medium erforderlich.

Autor	Methode	Tier	Substanz	Ergebnis
Rummel, W. Strupp, H.F. 1962	In vitro Perfusion am Gesamtdarm	Ratte	Glucose	Unter dem Einfluß der Diuretika Mersalyl ($5\ 10^{-4}$M) und Hydrochlorothiazid ($2\ 10^{-3}$M) nimmt die Chlorionenkonzentration in der resorbierten Flüssigkeit ab, während die Natriumionenkonzentration gleich bleibt und die Glucosekonzentration steigt. Die prozentuale Hemmung der Wasserresorption durch Mersalyl steigt bei höherer Chlorionenkonzentration und hängt zwischen einem Ph von 6,5–7,4 nicht von der Wasserstoffionenkonzentration ab. Der Glucosetransport und die Calciumresorption werden durch Mersalylkonzentrationen, die die Wasser- und Natriumresorption um 30 % hemmen, nicht beeinflußt. P-Chlormercuribenzoat hemmt in Konzentrationen, die die Natrium- und Wasserresorption um 40 % vermindern, den Glucosetransport auch um 40 %.
Weseman, J. Kuss, B. Breuer, H. Parchwitz, H.K. 1962	In vitro Umgestülpte Darmsegment- säckchen	Ratte	Glucose	Röntgenbestrahlung bei Ratten bewirkt nach 22 Stunden Anstieg des Glucosetransports um das vierfache, nach 44 Stunden Abfall unter Normalwerte.

Autor	Methode	Tier	Substanz	Ergebnis
Capraro, V. 1963	In vitro Umgestülpte Darmsegmentsäckchen	Ratte	Glucose	Korrelation zwischen Natriumpumpe und Glucosetransport. (Unter Glucosetransport wird die Menge verstanden, die von der auf der Mukosaseite verschwindenden Menge auf der Serosaseite wiedergefunden wird.) Glucoseverbrauch (= Gesamtmenge - Transportierter Menge) von Natriumpumpe unabhängig.
Heneghan, J.B. 1963	In vitro Umgestülpte Darmsegmentsäckchen	Ratte Maus	Xylose	Anstieg der Xyloseresorption um 50 % aus dem keimfreien Darm von Ratten und Mäusen.
Dahlquist, A. 1963	In vitro Darmhomogenat	Ratte	Glucose Maltose Trehalose	Geringe Disaccharidhydrolyse im Magen. Prozent der Magenentleerung betrug bei den getesteten Zuckern 55 % in der ersten Stunde und 95 % bis zum Ende der zweiten Stunde. Resorption pro Zeit aus dem Darm war bei Glucose > Maltose > Trehalose. Größere Maltase- als Trehalaseaktivität. 20 % der Trehalose nicht hydrolysiert im Dickdarm wiedergefunden. Geringer Trehaloseabbau bei parenteraler Applikation.

V. Diskussion

Allgemeine Vorbemerkungen zur Zuckerresorption:

Wegen ihrer Bedeutung für die Ernährung und Diätetik steht die Prüfung der Resorption von Zuckern seit einigen Jahrzehnten im Vordergrund des Interesses. Dabei besteht über die verschiedene Resorptionsgeschwindigkeit der Zucker und Zuckeralkohole eine gewisse Einigkeit, jedoch scheint es bisher selten möglich gewesen zu sein, darüber hinaus genauere Angaben über das quantitative Ausmaß der Resorption in der Zeiteinheit zu machen. Eine grundlegende Ursache hierfür ist vor allen Dingen darin zu suchen, daß sich die verschiedenen an dem Problem interessierten Untersucher zahlreicher, nur schwer miteinander vergleichbarer Methoden bedienten. Ein anderer Grund für die Schwierigkeit, Absolutwerte anzugeben, liegt in der Tatsache, daß bis auf die von MEHNERT und FÖRSTER (1962) beschriebene Collidon-Clearance-Methode bei allen anderen bisher verwandten Methoden in vivo die Flüssigkeitsveränderungen des Darminhaltes und die wechselnde Verteilung der zu prüfenden Substanzen im Darm nicht berücksichtigt werden konnten. Außerdem wurden manchmal extrem unphysiologische Versuchsbedingungen gewählt, so daß ein Vergleich mit normalen Resorptionsverhältnissen kaum möglich war.

NAGANO (1902) arbeitete mit einer Modifikation der von THIRY 1869 beschriebenen und von VELLA 1888 verfeinerten permanenten Darmfistel. CORI (1925) instillierte Ratten hochprozentige Zuckerlösungen und ermittelte die resorbierten Mengen seiner Prüfsubstanzen aus der Differenz zwischen verabreichter Menge und dem Rest, der nach der Tötung des Tieres noch im Magen und Darm vorgefunden wurde. HÖBER (1899) und später VERZAR und LASZT (1935) machten Versuche an anaesthesierten laparatomierten Tieren, denen sie die Prüfsubstanz direkt in den Darm verabreichten; ein Experiment, das vor allem die spanische Schule mit SOLS und PONZ (1947) bei der systematischen Untersuchung der vielfältigen Fragestellungen modifizierte. In den oberen und unteren Dünndarm der anaesthesierten Ratte wurden Kanülen gelegt, die Lösung in den Darm eingefüllt und nach 30 Minuten wieder ausgewaschen. Auf diese Weise konnten mehrere Untersuchungen an einem Tier durchgeführt werden. Die erste wichtige physio-

logische Beobachtung mit Hilfe einer in vitro-Methode gelang REID (1892) über die Flüssigkeitsresorption aus dem Darm gegen ein hydrostatisches Druckgefälle. 1930 demonstrierten AUCHINACHIE, MACLEOD und MAGEE am isolierten Kaninchendarm, daß Glucose bei 37°C wesentlich rascher als Xylose, bei 0°C jedoch beide Zucker gleich schnell resorbiert wurden. FISHER und PARSONS (1948), WILSON und WISEMAN (1954) und AGAR, HIRD und SIDDHU (1954) arbeiteten verschiedene Methoden für Experimente am überlebenden Darm in vitro aus. FISHER und PARSONS durchströmten den gesamten isolierten Dünndarm mit Lösungen, während WILSON und WISEMAN Darmsäckchen anfertigten, bei denen sie die Mucosa nach außen stülpten. In beiden Fällen wurden die Lösungen mit Sauerstoff durchströmt, um bedingt aerobe Verhältnisse zu schaffen. Von AGAR, HIRD und SIDDHU wurde eine später von CRANE und MANDELSTAM (1960) modifizierte Gewebsakkumulationsmethode beschrieben, bei der Ringe aus Darmschleimhaut inkubiert wurden und die Akkumulation von Substanzen im Gewebe gemessen wurde. BRODIE, HOGBEN und SCHANKER (1958) entwickelten in Weiterführung der VERZAR'schen Methode eine Perfusionsmethode am laparatomierten Tier. Sie bestimmten mit Hilfe einer Leitsubstanz -C^{14}markiertes Inulin oder Phenolrot- vor dem Versuch die Veränderungen des Wassergehaltes im Darmlumen. Die Nachteile dieser Leitsubstanzen, wie ihr niedriges Molekulargewicht, das durch eine Änderung des osmotischen Druckes die Resorption der Prüfsubstanz beeinflussen und damit zu unphysiologischen Werten führen könnte, die Gefährlichkeit bei der Anwendung radioaktiver Substanzen am Menschen, wurden weitgehend durch das von MEHNERT und FÖRSTER verwendete Kollidon - einem Polyvinylpyrrolidon-Kunststoff mit einem Molekulargewicht von 30000 eliminiert. Mit Kollidon läßt sich nicht nur die Änderung im Wasserhaushalt des Darmlumens, sondern auch das Ausmaß der Resorption selbst erfassen.

1925 veröffentlichte CORI eine Arbeit, deren Ergebnisse besagten, daß kein unmittelbarer Zusammenhang zwischen der Glucoseresorption und der verabreichten Glucosekonzentration im Darmlumen besteht. Er hatte Ratten mittels einer Schlundsonde verschiedenprozentige Glucoselösungen in den Magen eingeführt und den Magen-Darm-Trakt nach einer Stunde ausgewaschen. Dabei blieb die Menge der resorbierten Glucose konstant - nämlich um 300-350 mg/Stunde - gleichgültig ob er 20 %-ige, 50 %-ige oder

80 %-ige Glucoselösungen verabreichte. Diese Untersuchungen wurden nach sieben Jahren von RAVDIN und Mitarbeitern an Hunden, denen sie eine Thiry-Vella-Fistel anlegten, widerlegt. Der Vorteil ihrer Methode liegt in der Konstanz der resorbierenden Oberfläche, die Ergebnisse sind also in sich wesentlich besser vergleichbar als die mit der Schlundsonde gewonnenen. Diese Autoren beobachteten auch, daß eine direkte Beziehung zwischen der Konzentration der Versuchslösung und der resorbierten Substanzmenge besteht. Außerdem sollen bei Hunden auf natürlichem Weg nur Lösungen über den Magen in den Darm gelangen, die 3 % bis 4 % Glucose enthalten.

VERZAR (1931) bestätigte nach Versuchen an abgebundenen Darmschlingen der Ratte die Ergebnisse CORI's. Er injizierte in Darmschlingen, die etwa 1/3 des Rattendarms ausmachten, 3 ml Versuchslösung mit 2,7 bis 15 % Zucker. Nach einer Stunde wurden die Tiere getötet, der Darm ausgewaschen und die Restglucose bestimmt. Unabhängig von der Glucosekonzentration der Versuchslösung blieb die Menge der resorbierten Glucose dabei konstant. Der Widerspruch zu der Arbeit von RAVDIN liegt darin begründet, daß im Dünndarm der Ratte in einer Stunde bis zu 25 ml Wasser resorbiert und über 10 ml sezerniert werden können. Bei den relativ geringen Konzentrationsdifferenzen wurde von diesen Autoren also meist die Resorption von 5 %-igen blutisotonischen Glucoselösungen gemessen. FÖRSTER und MEHNERT fanden übereinstimmend für den gesamten Dünndarm der Ratte eine Resorption von 400 mg/Stunde bei 5 %-igen Lösungen. VERZAR fand für 1/3 des Dünndarms eine Resorption von 110 mg/Stunde.

1939 berichteten BARANY und SPERBER von einer Glucoseresorption gegen ein Konzentrationsgefälle. Ihr Ergebnis wurde 1948 von DAVSON und CAMPBELL nach Verabreichung von 3-ortho-methyl-Glucose bestätigt.

Vielfach werden die mit in vitro-Methoden gewonnenen Ergebnisse über die Resorption überbewertet. Zweifellos besitzen diese Methoden eine Bedeutung zur Klärung und Ausführung spezieller Fragestellungen, aber aus diesen Ergebnissen allgemeine Schlußfolgerungen betreffs ihrer physiologischen Gültigkeit für das lebende Tier zu ziehen, könnte ohne Bestätigung durch die in vivo Methoden leicht zu Verzerrungen führen. Denn grundsätzlich wird in vivo und in vitro etwas völlig Verschiedenes untersucht. In vitro wird

der Transport einer Substanz von der Mucosa über die Muscularis Mucosa bis zur Serosa bestimmt, ein Vorgang, der physiologisch ohne Bedeutung ist. In vivo erfolgt der Transport über das Darmepithel vom Darmlumen zum Blut. Die Darmgefäße werden bei Tätigkeit von ungefähr 25 % des gesamten Blutvolumens durchströmt. Jede Darmzotte enthält eine kleine Zentralvene und eine Zentralarterie, die sich in ein feines Kapillarnetz auflösen. Durch diese intensive Drainage der Mucosa und Submucosa erfolgt ein relativ schneller Abtransport der resorbierten Substanzen. Die Oberfläche der Mucosa erfährt eine wesentliche Vergrößerung durch

1. die bereits makroskopisch sichtbaren Kerckringschen Falten
2. die Zotten
3. den Bürstensaum des Darmepithels.

Die mit in vitro-Methoden gewonnenen Ergebnisse der verschiedenen Forschergruppen sind dementsprechend schwer reproduzierbar. WILSON (1955) und SMYTH und TAYLOR (1957) fanden bei hohen Glucosekonzentrationen - nämlich bei 200 bis 400 mg% auf der Mukosaseite-eine Konzentrierung der Glucose auf der Serosaseite bis zu 80 mg%.

Dagegen beobachteten CSAKY (1955) ebenso wie KLIMAS und SEARLE (1958) nur geringe Konzentrationserhöhungen auf der Serosaseite, die sich erst nach mehr als 1/2 Stunde nachweisen ließen.

Auch wenn die Glucosekonzentration auf der Serosaseite bei Versuchsbeginn unterhalb der Glucosekonzentration auf der Mucosaseite liegt, ist der Glucosetransport gering. RIKLIS und QUASTEL (1958) erhielten eine Resorptionsmenge von maximal 50 bis 90 mg Glucose/Stunde beim Meerschweinchen. Dagegen fanden MEHNERT und FÖRSTER bei der Ratte- mit 1/3 des Meerschweinchengewichts - eine Resorptionsmenge von maximal 2000 mg Glucose/Stunde - Differenzen, deren Ursache bei kritischer Betrachtung primär in der Anwendung einer unterschiedlichen Methodik zu suchen sind.

Resorption von Monosacchariden:

Das Konzept der "selektiven Permeabilität" des Dünndarms wurde in Experimenten von REID (1892), HÖBER (1899), HEDON (1900), NAGANO (1902) sowie von CORI (1925) und VERZAR und LASZT (1931) begründet. Diese Autoren beobachteten eine unterschiedliche Resorptionsgeschwindigkeit verschiedener Zucker mit gleichem Molekulargewicht. Glucose und Galactose wurden besonders schnell, die Pentosen trotz ihres niedrigen Molekulargewichts dagegen besonders langsam resorbiert. CAMPBELL und DAVSON (1948) beschrieben die relativ schnelle Resorption einer ernährungsphysiologisch für den Tierorganismus so unwichtigen Substanz wie 3-o-Methyl-Glucose. CORI teilte nach den Experimenten an Ratten die Zucker und Zuckerderivate in zwei Gruppen auf Grund ihres unterschiedlichen Resorptionsmodus- in die aktiv und die passiv resorbierten Substanzen ein. Es handelt sich bei der aktiven Resorption um einen vom Zellstoffwechsel abhängigen Prozeß. Die Kapazität der aktiven Resorption wird durch verschiedene Faktoren begrenzt. Bei der passiven Resorption handelt es sich um einen unspezifischen der Diffusion ähnlichen Vorgang, der nicht vom Stoffwechsel abhängig ist. VERZAR dachte dabei an eine Phosphorylierung der Glucose in der Darmschleimhaut. Dadurch würde die Konzentration an freier Glucose innerhalb der Zelle erniedrigt und das Konzentrationsgefälle vom Darmlumen zum Darmepithel erhöht.

1939 beobachteten BARANY und SPERBER eine kontinuierliche Resorption von Glucose aus dem Kaninchendarm, auch nachdem die Glucosekonzentration im Darm den Blutglucosespiegel unterschritten hatte. Die Formulierung "aktive Resorption" schloß also auch einen Transport gewisser Zucker gegen einen Konzentrationsgradienten ein.

Die Frage, ob Glucose als solche oder in Form irgendeiner Verbindung resorbiert wird, wurde von HESTRIN-LERNER und SHAPIRO (1953) geprüft. Bei chromatographischen Versuchen konnten sie die resorbierte Glucose im Blut weder als freie Glucose noch als deren Abbauprodukt, die Milchsäure, identifizieren, sondern sie erhielten ein intermediäres Stoffwechselprodukt von nicht geklärter Struktur. Ein Phosphorsäureester wurde weitgehendst ausgeschlossen.

ATKINSON, PARSONS und SMYTH (1957) analysierten dagegen, nachdem sie Hunden radioaktive Glucose verabreicht hatten, 70 - 80 % der Radioaktivität im venösen Blut als Glucose. Bei der Ratte wurden 97 % der Radioaktivität im Blut wiedergefunden, davon 80 - 90 % als Glucose und der Rest als Lactat. Trotz einer gewissen Lactatbildung schlossen TAYLOR und LANGDON (1956) bei Ratten, denen sie Glucose-1-C^{14} intraperitoneal oder mit Magensonde verabreichten, eine Resynthese der Glucose aus; denn hätte ein Abbau zu einer C_3-Verbindung mit anschließender Resynthese stattgefunden, wäre ein gewisses Gleichgewicht an Radioaktivität am C_1 und C_6 beobachtet worden.

HAWKINS und WILLS (1959) konnten weder beim Kaninchen (Magensonde) noch bei Ratten und Meerschweinchen (umgestülpte Darmsegmentsäckchen) eine bedeutendere Menge ab- oder umgebauter Glucose im Blut diagnostizieren. Sie vermuteten, daß in vivo ein großer Teil als Glucose resorbiert und nur ein geringer Teil zwecks Energieproduktion abgebaut wird.

LANDAU und WILSON (1959) demonstrierten, daß Glucose nicht einmal der ersten Reaktion des sonst physiologischen Abbaues - der Phosphorylierung durch die Hexokinase - unterliegt. WILSON und WISEMAN (1954) betonten, daß es sich bei der Fähigkeit der Darmmukosa, das beim Glucoseabbau entstandene Lactat gegen ein Konzentrationsgefälle zu transportieren, keineswegs um eine einmalige Erscheinung handelt. Lactat erscheint auch im Magen (CRANE 1960). Die Lactatbildung wäre somit weder ein Hauptschritt beim Glucoseabbau noch ein wichtiges Intermediärprodukt.

Bei Experimenten mit der Schlundsondenmethode fand CORI (1925) die von der Konzentration der verabreichten Glucoselösung unabhängige Resorption. Mit der gleichen Methode konnten MEHNERT und FÖRSTER (1965) eine maximale Resorption von 270 mg Glucose/Stunde erzielen. Sie folgerten daraus, daß unter diesen Bedingungen (Verabreichung von 1,3 ml einer 50 %-igen Glucoselösung = 650 mg) der Mechanismus der gesteuerten Magenentleerung eine Begrenzung der Resorption bewirkt. Die Geschwindigkeit bei der Magenentleerung ist der Konzentration der verabreichten Prüfsubstanzmenge umgekehrt proportional. Außerdem wird durch die Steuerung der Magenentleerung

erreicht, daß die Resorption fast ausschließlich im oberen Teil des Dünndarms erfolgt. Im Ileum kann Glucose nur noch in Spuren nachgewiesen werden (FÖRSTER und MEHNERT). Trotz dieser unvollständigen Ausnutzung der Resorptionskapazität des Dünndarms bei Verwendung der Schlundsondenmethode wurde aber ein Vielfaches von dem resorbiert, was verglichen mit den Ergebnissen bei Anwendung der Perfusionsmethode als aktiver Teil der Resorption gewertet werden könnte.

VERZAR (1931) fand in vivo für Glucose- und Galactoselösungen von 2,8 - 13,8 % eine gleichbleibende Resorption, die unabhängig von der Konzentration der verabreichten Prüfsubstanzlösung war. Seine Methode bestand in der Abbindung einer ungefähr 30 cm langen Darmschlinge der Ratte und einer einmaligen Injektion von 3 ml der zu prüfenden Substanz. Dagegen beobachteten RAVDIN (1933) und ANNEGERS (1961) eine Abhängigkeit der Resorption von der Konzentration der verabreichten Glucoselösung. RAVDIN führte Resorptionsprüfungen mit Glucoselösungen verschiedener Konzentrationen an Hunden mit modifizierter Thiry-Vella-Fistel durch. Er beobachtete eine direkte Abhängigkeit der Resorption von der Konzentration der infundierten Lösungen (2,5 - 62 %-ige Glucoselösung).

ANNEGERS führte mit der gleichen Methode Glucoselösungen zwischen 1 % und 30 % ein. Die Glucoseresorption stieg mit der Konzentration. VIDAL-SIVILLA (1958) fanden ebenfalls eine Abhängigkeit der Resorption von der Konzentration der verabreichten Glucoselösungen bei in vivo-Perfusion einer 20 cm langen Darmschlinge der Ratte und Glucosekonzentrationen zwischen 5,4 und 21,6 %. Sie führten die Resorptionssteigerung bei Anwendung solcher hochprozentigen Lösungen jedoch auf destruktive Veränderungen des Darmepithels zurück. RIKLIS und QUASTEL (1958) stellten in vitro für Glucoselösungen bis zu einer Konzentration von nur 1 % eine Substratsättigung fest.

FÖRSTER und MEHNERT (1965) konnten mit der Perfusionsmethode unter Collidonzusatz eine deutliche Abhängigkeit der Resorption von der Konzentration der gestuften Glucoselösungen beobachten und diese Ergebnisse auch bei weiteren Versuchen für die Galactose bestätigen. Andererseits bestand besonders bei niedrigen Konzentrationen (unter 1 % Glucose) eine Abweichung von den für die Diffusion zu erwartenden Werten.

Diese Abweichung wurde als aktive Resorption gewertet. Für die Resorption von Glucose bei Perfusion des Dünndarms mit Lösungen, deren Konzentration mehr als 1 % betrug, war die Resorption der Konzentration der perfundierten Glucoselösung fast direkt proportional. Eine Verdoppelung der Konzentration der Lösungen führte annähernd zu einer Verdoppelung der resorbierten Prüfsubstanzmenge. FÖRSTER und MEHNERT vermuten deshalb, daß unter entsprechenden experimentellen Bedingungen die Resorption von Glucose oder Galactose zum größten Teil passiv durch Diffusion erfolgt. Bei der Darstellung im Diagramm wird jedoch die einer reinen Diffusion entsprechenden Grade von einer flachen Kurve, die einer Substratsättigungskurve entspricht, überlagert und als Hinweis auf einen enzymatischen Vorgang gedeutet.

MILLER und CRANE (1961) fanden bei Resorptionsuntersuchungen in vitro, daß Glucose bei höheren Konzentrationen in der Prüfsubstanzlösung (20 mMol/Liter = 360 mg%) durch einen nicht aktiven Prozeß resorbiert wird.

Bei in vivo Untersuchungen von MANOME und KURIAKI (1961) wurde die Resorption von 5 %-igen Glucoselösungen durch Phlorizin nicht gehemmt, was entsprechend der Perfusion mit Glucoselösungen verschiedener Konzentration auf einen aktiven Vorgang bei niedriger Konzentration und gegenüber der reinen Diffusion geringen aktiven Anteil bei höheren Glucosekonzentrationen hinweist.

Da RIKLIS und QUASTEL (1958) bei ihren in vitro Untersuchungen nur Glucosekonzentrationen bis zu 1 % verabreichten, stimmen ihre Folgerungen betreffs einer vollständigen Substratsättigung unter diesen Bedingungen weitgehend mit den Ergebnissen von FÖRSTER und MEHNERT überein. Die abweichenden Ergebnisse von VERZAR (1931) führen FÖRSTER und MEHNERT auf die erheblichen Wasserveränderungen, die sich während eines Experiments mit unterschiedlichen Konzentrationen im Darm des Versuchstieres abspielen können, zurück. So soll bei Prüfsubstanzlösungen, die unterhalb der dem Blut isoosmotischen Konzentrationen liegen, eine Wasserresorption aus dem Darm erfolgen. Bei höherkonzentrierten (für Glucose mehr als 5,25 %) tritt dagegen eine Wassersekretion ein. Als Nebenbefund konnten FÖRSTER und MEHNERT bei der Prüfung der Dickdarmresorption am Kaninchen bei hypotonen Lösungen eine geringe

Wasserresorption und bei hypertonen Lösungen eine Wassersekretion in das Darmlumen beobachten. Als Folge dieser Wasseränderung im Dünndarmlumen ist eine Konzentrierung bzw. Verdünnung der verabreichten Prüfsubstanzlösungen zu beobachten, die Lösung der Prüfsubstanz im Darmlumen wird dem osmotischen Druck des Blutes angeglichen. Bei geringen Mengen verabreichter Prüfsubstanz verglichen mit dem Ausmaß der möglichen Wasserveränderungen würde dann eine Prüfung von dem Blut isoosmotischen Lösungen erfolgen, obwohl ursprünglich Lösungen anderer Konzentration verabreicht wurden. FÖRSTER und MEHNERT beobachteten bei Perfusion des Dünndarms mit 30 ml einer 10 %-igen Glucoselösung eine Glucosekonzentration von nur 6,63 %. Es wurde also die durchschnittliche Resorption einer Glucoselösung von 8,3 % geprüft. Da die von VERZAR verabreichte Flüssigkeitsmenge nur 3 ml betrug, haben sich die Wasserveränderungen in kurzer Zeit auf die Konzentration der Prüfsubstanzlösungen ausgewirkt, so daß sich die ursprünglich zwischen 2,8 und 13,8 % liegenden Konzentrationen bald auf isoosmotische also rund 5 %-ige Glucosekonzentrationen eingependelt haben.

Um größere Wasserveränderungen bei den Resorptionsuntersuchungen auszuschließen, bietet eine dem Blut isoosmotische Lösung, die etwa 5 % Glucose oder Galactose enthält, die günstigsten Bedingungen; - eine Konzentration, bei der auch die Möglichkeit einer eventuellen Membranschädigung oder eines Epitheldefektes wegfällt, durch die die Diffusion auf Werte ansteigt, die weit oberhalb der aktiven Zelleistung liegen. Wäre eine Substratsättigung vorhanden, dürfte sich der Resorptionsanstieg nur innerhalb geringer Grenzen bewegen. Die Resorption aus einer 2,5 %-igen Lösung beträgt aber 280 mg Glucose/Stunde (FÖRSTER und MEHNERT, sowie FORDTRAN et al. 1962).

Die Prüfung der Resorptionsabhängigkeit von der Konzentration der Prüfsubstanzlösung muß also zur Erlangung genauerer Frgebnisse die Wasserveränderungen berücksichtigen, das heißt auch die verabreichte Flüssigkeitsmenge sollte ein Minimum nicht unterschreiten. Zum anderen muß der Mechanismus der Magenentleerung als physiologischer Regulierungsfaktor des Darmangebotes ausgeschaltet werden. Unter Darmangebot ist jene Menge Prüfsubstanz zu verstehen, die pro Zeiteinheit vom Magen an den Darm weitergegeben wird.

1962 beobachteten MEHNERT und FÖRSTER, daß das zu den passiv resorbierten Zuckern zählende Sorbit erst bei höheren Konzentrationen in bedeutenderem Ausmaß resorbiert wird, ein Phänomen, das inzwischen von den gleichen Autoren für Xylit und die Pentosen mit Ausnahme der Xylose, die in niedrigen Konzentrationen aktiv resorbiert wird, bestätigt wurde. Die Substratsättigung für die aktive Resorption der Xylose liegt zwischen 0,25 und 0,5 %. Die Xyloseresorption bei höheren Konzentrationen erfolgt ebenfalls passiv, ein Umstand, der vielleicht bei bisherigen Untersuchungen zur Kohlenhydratresorption zu wenig beachtet wurde. Nach MEHNERT et al. "kann man weder die offenbar in Form eines Rückkopplungsmechanismus gesteuerte Magenentleerung völlig vernachlässigen und die per Schlundsonde angebotene Menge Prüfsubstanzmenge setzen, noch ist es sinnvoll, unter Umgehung des Magens in das Darmlumen große Mengen hochprozentiger Lösungen einzubringen, die physiologischerweise vom Magen niemals in dieser Schnelligkeit und Konzentration in den Darm weitergegeben würden".

Diese Faktoren wurden von MEHNERT et al. bei Verwendung ihrer Clearance-ähnlichen Methode durch die Berechnung des sogenannten Darmangebotes und durch die Bezugnahme der resorbierten Prüfsubstanzmenge auf diese Größe berücksichtigt. Bei einem Vergleich der mit der Schlundsonde gewonnenen Ergebnisse der Glucoseresorption mit den Befunden, die mit der Perfusionsmethode erhoben wurden, ist bei Verwendung gleicher Konzentrationen zu erkennen, daß bei der Perfusion erheblich größere Mengen resorbiert werden. Von einer 50 %-igen Lösung (30 ml) bei Perfusion wird ungefähr das siebenfache einer 50 %-igen Lösung (1,2 ml) per Schlundsonde resorbiert. Bei Verwendung der Schlundsondenmethode wird infolge des Regulationsmechanismus der Magenentleerung trotz des versuchstechnisch bedingten geringen Angebotes (1,3 ml Lösung) nur knapp die Hälfte der instillierten Flüssigkeit an den Darm weitergegeben. Diese Glucosemenge wird allerdings fast vollständig resorbiert, während bei der Perfusionsmethode nur 13 % zur Resorption gelangen.

Weitere Untersucher beschäftigten sich mit der Frage, in wieweit sich bei gleichzeitiger Verabreichung von zwei oder mehr der aktiv resorbierten Zucker eine kompetitive Hemmung beobachten läßt, d. h. ob für alle ein gemeinsamer Resorptionsmechanismus

besteht oder ob verschiedene spezifische Prozesse bei der Resorption einiger dieser Verbindungen existieren. CORI (1925) schloß bei seinen in vivo Untersuchungen eine mögliche Hemmung zwischen Glucose und Galactose nicht aus, Ergebnisse, die in vitro von verschiedenen Autoren wie CRANE (1960), FISHER und PARSONS (1950) sowie von LANDAU und WILSON (1959) bestätigt wurden. Allerdings schlossen FISHER und PARSONS auf Grund der verschiedenen im Darm lokalisierten Resorptionsoptima von Glucose und Galactose auch einen getrennten Resorptionsprozeß nicht aus. CSAKY (1955) beobachtete eine kompetitive Hemmung zwischen Glucose und 3-o-Methyl-Glucose. Bei Untersuchungen nach der Methode von CRANE und MANDELSTAM (1960) - Gewebsakkumulation am Hamsterdarm - stellte CRANE verschiedene sich gegenseitig bei der Resorption beeinflussende Zuckerpaare heraus wie Glucose und Galactose, Glucose und 1, 5-Anhydro-D-Glucitol, Glucose und 6-Desoxyglucose sowie 1, 5-Anhydroglucitol und 6-Desoxy-Glucose. Da das Ausmaß der gegenseitigen Hemmung ungefähr den mit der gleichen Methode gemessenen Km-Werten entsprach, folgerte er daraus, daß aktiv resorbierte freie Zucker einem gemeinsamen Schritt inerhalb des Resorptionsmechanismus unterliegen. Es konnten jedoch keine Beweise erbracht werden, daß es sich dabei um den energiefordernden Teilprozeß während der Resorption handelte.

RIKLIS und QUASTEL (1958) beobachteten eine gegenseitige Beeinflussung der Galactoseresorption um 30 % in Anwesenheit von äquimolarer Mannose- oder Glucosaminkonzentration.

CORI (1925) diskutierte die Möglichkeit eines gemeinsamen Resorptionsschrittes für Zucker und Aminosäuren nach gleichzeitiger Verabfolgung von Glucose und Glycin mit der Schlundsonde bei Ratten. Dagegen beobachteten WILSON (1956) in vivo und FRIDHANDLER und QUASTEL (1955) in vitro, daß eine Phlorizinkonzentration, die die Glucoseresorption unbedingt hemmt, ohne Einfluß auf die Aminosäurenresorption blieb. MEHNERT et al. (1963) beschäftigten sich weiterhin mit der Frage, ob sich bei gleichzeitiger Verabreichung von Glucose und Galactose eine Änderung im Ausmaß der Resorption eines dieser beiden Zucker erkennen ließ, wenn man die Resorptionsgeschwindigkeit mit den Resultaten nach alleiniger Verabreichung eines dieser Monosaccharide vergleicht. Sie verabreichten eine 50 %-ige Zuckerlösung mit 25 % Glucose und

25 % Galactose. Dabei zeigten sich praktisch überhaupt keine Unterschiede zwischen der Glucose- und Galactoseresorption, das heißt, die beiden Monosaccharide wurden aus der verabreichten Lösung innerhalb der gesetzten Prüfzeit gleichmäßig schnell aufgenommen. Dagegen ergab sich der interessante Befund, daß sich die Resorptionsgeschwindigkeit für beide Zucker in einer 50 %-igen Lösung möglicherweise steigern läßt gegenüber der Verabreichung einer 50 %-igen Lösung von getrennter Glucose und Galactose. Während sich für Glucose nach 15, 30 und 60 Minuten Prüfzeit eine prozentuale Resorption von 52,7 %, 74,0 % und 88,0 % ergab, lagen die Werte für Galactose bei 53,3 %, 78,6 % und 93,8 %. Bei gemeinsamer Verabreichung ergaben sich Werte von 63,0 %, 89,3% und 96,2 % für die prozentuale Resorption von Glucose und Werte von 62,1 %, 91,8 % und 96,0 % für Galactose. Weiterhin konnten MEHNERT et al. eine gewisse Bestätigung der von CORI und VERZAR aufgestellten Resorptionszahlen von 100 für Glucose und 110 für Galactose liefern, das heißt, daß Galactose etwas schneller als Glucose resorbiert wird.

Einfluß des osmotischen Druckes auf die Monosaccharidresorption:

CRANE postulierte 1961 für eine erfolgreiche Hypothese für den aktiven Transport unter anderem eine spezifische Abhängigkeit des Prozesses von der Anwesenheit von Na-Ionen in dem die Mukosa umgebenden Medium. Aus Ergebnissen bei in vitro Experimenten schloß CRANE auf eine unbedingt erforderliche Na-Ionenbeteiligung und stimmte darin mit in vivo Ergebnissen von BIHLER (1962), CAPRARO (1963) und ROSSI et al. (1962) überein. Bei Abwesenheit stagnierte die aktive Glucoseresorption. Durch p-Chlormercurobenzoat wurde sowohl die Natrium- als auch die Glucose- und Wasserresorption gehemmt. Eine fakultativ reduzierende Wirkung von Lithium, Magnesium und anderen Ionen sollte durch Na-Ionen aufgehoben werden (CSAKY und ZOLLIKOFFER 1960).

FÖRSTER et al. (1965) konnten zunächst scheinbar die Hypothese CRANE's bestätigen. Sie perfundierten den Darm von Ratten, deren Blutglucosespiegel sie durch intravenöse Glucoseinjektion auf 1 % und 1,2 % erhöht hatten, mit 0,5 %-igen Glucoselösungen und beobachteten eine Glucosesektretion. Durch Zusatz von Kochsalz zum Perfusionsmedium

ließ sich nicht nur die Glucoseausscheidung hemmen, sondern auch der Transport gegen das Konzentrationsgefälle blieb aufrechterhalten, ein Effekt, den sie allerdings bei weiteren Versuchen für eine Anzahl von Substanzen, die sie dem Perfusionsmedium zusetzten, beobachten konnten. Dazu gehören neben Xylit, Sorbit, Fructose, Galactose, Magnesiumsulfat, Natriumhydrogenkarbonat, Lithiumchlorid, Kaliumchlorid, Amoniumchlorid und Cholinclorid - Substanzen, die im Hinblick auf die Glucoseresorption nur eine gemeinsame Eigenschaft haben, nämlich die Ausübung eines gewissen osmotischen Druckes innerhalb der Perfusionslösung. Auch bei höchsten Blutglucosewerten ließ sich - selbst unter Fortfall der Glucose im Perfusat- die Glucosesekretion in das Darmlumen durch Anwesenheit osmotisch wirksamer Substanzen im Perfusionsmedium hemmen. Interessanterweise ist die maximale Hemmwirkung bereits deutlich unterhalb des osmotischen Druckes des Blutes erreicht (FÖRSTER).

Weiterhin gelangten FÖRSTER et al. zu der Auffassung, daß eine direkte Beeinflussung der Wasserresorption unter den gleichen Bedingungen durch Phlorizin nicht besteht. Bei Tieren, in deren Perfusat von 0,5 %-iger Glucose sich keine osmotisch aktiven Substanzen befanden, bewirkte die Wasserresorption eine Konzentrierung der Glucose im Darmlumen, das heißt, die Glucose wurde auch nicht passiv mit dem Lösungsmittel Wasser mitgerissen. Es handelt sich demnach um zwei getrennte Resorptionsprozesse. Die Interpretation von RIKLIS und QUASTEL (1958) über die Bedeutung der Kalium-Ionen wird von verschiedenen Autoren (zum Beispiel BIHLER) bezweifelt. Die Autoren führten einen Anstieg der Glucoseresorption bei niedrigen Konzentrationen auf eine Senkung des Km-Wertes des Resorptionsprozesses durch Kalium zurück (bei einer Kaliumkonzentration von 15,6 mg/Liter auf der Mukosa- und Serosaseite und einer Glucosekonzentration von 14 mMol).

Wirkung von Phlorizin auf die Monosaccharidresorption:

Die realtiv spezifische Hemmung der intestinalen und auch renalen Glucoseresorption durch das Glycosid Phlorizin wurde bei in vivo Experimenten (WILSON 1956, PONZ und LLUCH 1958, MANOME und KURIAKI 1961, FALTOVA 1963) und bei in vitro Ex-

perimenten (FISHER und PARSONS 1950, FRIDHANDLER und QUASTEL 1955, WILSON und VINCENT 1957, NEWEY et al. 1957, RIKLIS und QUASTEL 1958) beobachtet. JERVIS et al. (1956) beobachteten eine Hemmwirkung des Phlorizins auf die Glucoseresorption in einem Bereich von 10^{-6} bis 10^{-3} Mol, auf die alkalische Phosphatase in Konzentrationen von 10^{-3} bis 10^{-2} Mol. Die Wasserresorption blieb in vivo unbeeinflußt. CRANE (1960) trennte die Phlorizinwirkung auf die Resorption zwecks Verdeutlichung ihres Mechanismus in vier verschiedene Prozesse:

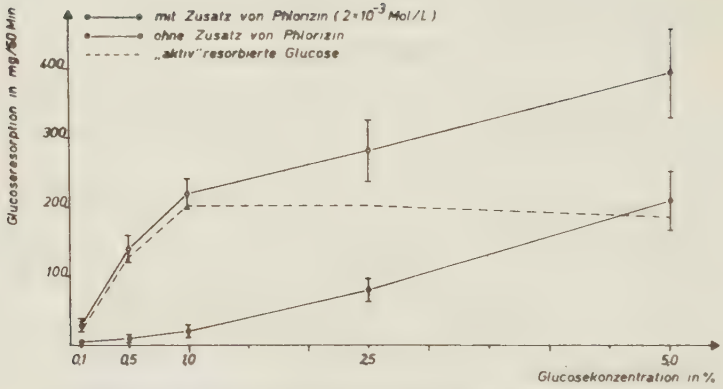
1. Eine Hemmung der Enzyme oder Enzymsysteme, die ATP erfordern. In vielen Fällen konnte die hemmende Wirkung des Phlorizins durch ATP aufgehoben werden.
2. Eine Hemmung der Darm- und Nierenphosphatase.
3. Eine Hemmung des Enzyms Mutarotase.
4. Eine Hemmung des Zuckereintritts in Zellen wie zum Beispiel rote Blutkörperchen.

Aus diesen Beobachtungen folgerte CRANE, daß die Phlorizinwirkung auf die Zuckerresorption mit der Hemmung des Zuckereintritts in die Zellen in irgendeiner Beziehung steht, jedoch sollen beide Erscheinungen nicht identisch sein, - unter anderem auf Grund unterschiedlicher Phlorizin und Phloritenwirkung auf die Glucoseresorption und den Glucoseeintritt in rote Blutkörperchen. Phlorizin hemmt die Glucoseresorption in einer Konzentration von 0,1 % fast vollständig (FÖRSTER 1965).

Cetrimide entfaltet seine hemmende Wirkung nur bei niedrigen Glucosekonzentrationen. Bei hohen Glucosekonzentrationen wirkt es sogar resorptionsfördernd (FÖRSTER). ALVARADO und CRANE (1962) und NISSIM (1962) vermuten eine Affinität dieser Substanzen zu dem Transportsystem, das sie durch eine kompetitive Hemmung transistorisch blockieren (VIDAL-SIVILLA 1958, MANOME und KURIAKI 1961).

Bei Untersuchungen über den Einfluß von Resorptionshemmern auf die Glucosesekretion in das Darmlumen beobachteten FÖRSTER et al. statt der zu erwartenden Hemmwirkung eine Steigerung der Glucoseausscheidung in das Darmlumen und eine weitgehende Aufhebung des Effektes, den der osmotische Druck auf die Resorption ausübt. Unter Phlorizineinfluß war noch eine geringe Wirkung des osmotischen Druckes auf die Sekretion

zu beobachten, während diese Differenz bei Cetrimide fast fortfällt. Cetrimide bewirkt einen Glucosekonzentrationsausgleich (FÖRSTER). Unbeantwortet bleibt die Frage, weshalb bei vermutlichem Fortfall des aktiven Transports bei höherprozentigen Lösungen die Ausscheidung von Glucose durch Phlorizin gesteigert wird und man eine gewisse Hemmwirkung des osmotischen Druckes beobachten kann.



Einfluß von Phlorizin auf die Glucoseresorption aus dem perfundierten Dünndarm der Ratte

Wirkung verschiedener Hormone auf die Monosaccharidresorption:

Beeinflussung der Kohlenhydratresorption aus dem Dünndarm durch Hormone war das Thema zahlreicher Untersuchungen. Von den Hormonen sind neben dem Insulin besonders die Steroide und das Thyroxin für die Resorption interessant. VERZAR (1935) wies zum ersten Mal auf einen Einfluß der Nebennierenrinde hin, während FISHER und PARSONS (1948) auf eine um 20 % höhere Resorption von Glucose bei weiblichen Ratten gegenüber derjenigen der männlichen Tiere aufmerksam machte; Ergebnisse, die von GARNIER und GOUDARD (1960) betreffs erhöhter Wasserresorption nach Verabreichung von Progesteron und Oestradiol bestätigt wurden.

Ovarektomie führt dagegen zu einer 25 %-igen Minderung der Glucoseresorption, also annähernd zu einer Angleichung an die Resorptionsverhältnisse bei männlichen Tieren. Die Ergebnisse über die Wirkung des Cortisons auf die Resorption weichen je nach Art der Versuchsanordnung voneinander ab. CORDIER und PERES (1953) konnten bei in vivo Untersuchungen die hemmende Wurkung hoher Percortindosen (35 mg) auf die Glucoseresorption für Cortison nicht bestätigen.

GYOKÖSSY et al. (1955) fanden bei Ausschaltung des Magenentleerungsmechanismus nach Injektionen mit 1,5 mg Cortison über 5 Tage im Gegensatz zu einer deutlichen Hemmung der Resorption nach 2,5 mg Cortison keine Änderung. Bei Nebennierenextirpierten Tieren zeigte 1 mg Desoxycorticosteron keine restituierende Wirkung, 1,5 bis 2,5 mg Cortison eine gewisse Restitution und nach kombinierter Verabreichung von 2,5 mg Cortison und 1 mg Desoxycorticosteron konnte ein Anstieg über die Normalwerte registriert werden.

VIDAL-SIVILLA (1956) konnte bei Experimenten an Nebennierenextirpierten Tieren die fortschreitende Resorptionsabnahme durch Dosen von 0,5 bis 5 mg Cortison nicht verhindern. Bei Normaltieren waren die Werte der Glucoseresorption nach Cortisoninjektion ebenfalls nicht verändert.

FÖRSTER und MEHNERT (1965) prüften den Einfluß von Cortison auf die Resorption sowohl mit der Schlundsonden- als auch mit der Perfusionsmethode. Ratten erhielten

eine Woche lang täglich 5 mg Cortison injiziert. Dabei stieg der Nüchternblutzucker um etwa 50 % des Ausgangswertes. Bei Verwendung der Schlundsondenmethode fanden sie eine Steigerung der Resorption 50 %-iger Glucoselösungen, die nur teilweise durch die beschleunigte Magenentleerung bedingt war. Für 30 %-ige Fructoselösungen ergab sich eine gesteigerte Resorption bei unveränderter Magenentleerung. Bei Perfusion des Rattendarms mit 1 %-iger oder 5 %-iger Glucose- oder Fructoselösung zeigte sich in Abhängigkeit von der Konzentration der Lösung eine zunehmende Hemmung der Resorption im Vergleich zu Kontrolltieren, die nicht mit Cortison vorbehandelt waren.

Während also bei Verwendung hochprozentiger - per Schlundsonde applizierter - Lösungen die Zuckerresorption unter Cortisonseinfluß noch gesteigert war, traf dies für 5 %-ige Lösungen nicht mehr zu. Die Resorption 1 %-iger Lösungen bei mit Cortison behandelten Tieren war sogar gehemmt.

Der fördernde Effekt des Thyroxins auf die Glucoseresorption wurde von verschiedenen Autoren unter Verwendung verschiedener Methoden und Konzentrationen beobachtet (ALTHAUSEN, HASLBECK).

HASLBECK registrierte eine Beschleunigung der Magenentleerung und Resorption durch Thyroxin. Er führt einen unter Thyroxin gesteigerten Glucoseverbrauch in der Peripherie, der sich in einer geringfügigen Transporthyperglykämie äußert, als Ursache für die schnelle Resorption an.

FÖRSTER und MEHNERT (1965) fanden nach einwöchiger täglicher Injektion von 1/10 mg Thyroxin unter Verwendung der Perfusionstechnik eine signifikante Steigerung der Glucoseresorption bei 1 %-igen und 5 %-igen Lösungen, während die Fructoseresorption praktisch unverändert blieb.

Die Wirkung des Insulins auf die Zuckerresorption war Gegenstand zahlreicher Untersuchungen. In den meisten Fällen wurde eine beschleunigte Resorption beobachtet, ein Ergebnis, das mit der Hypothese über den Wirkungsmechanismus des Insulins, der auf

einer Steigerung der Zellpermeabilität vor allem für Glucose, aber auch für andere Substanzen beruhen soll, in Einklang steht. SOLS et al. (1948), HORVATH und WIX (1965 MANOME und KURIAKI (1961), CRANE (1961) konnten die Glucoseresorption von alloxandiabetischen Tieren in vivo durch Verabreichung von 2 E Insulin/100 g KG um weitere 80 % steigern. Sie führten die Wirkung des Insulins auf die Resorption bei alloxandiabetischen Tieren auf das Absinken des Blutglucosespiegels zurück. HORVATH und WIX (1965) erhielten in vivo eine ebenfalls von der Höhe der Hypoglykämie abhängige Resorptionssteigerung. Wenn die Hypoglykämie durch gleichzeitige Glucoseinjektion kupiert wurde, blieb die Resorptionssteigerung aus.

MANOME und KURIAKI (1961) beschrieben nach intravenöser Injektion von 0,5 E/kg KG keine Wirkung, Injektionen von 1,5 E/kg KG führten zu einer Steigerung der Glucoseresorption um 25 % und 5 E/kg KG zu einer Steigerung um 55 % gegenüber den Kontrolltieren.

In Widerspruch zu diesen Befunden war aber mehrfach festgestellt worden, daß auch Insulinmangel - bei experimentell bewirktem Diabetes mellitus - zu einer Beschleunigung der intestinalen Resorption führt (LASZT 1946, FÖRSTER und MEHNERT 1965).

FÖRSTER und MEHNERT konnten weder bei Anwendung der Perfusions- noch der Schlundsondenmethode nach subcutaner Injektion von 1 oder 40 E Insulin für Glucose oder Fructose eine Beeinflussung der Resorption feststellen. Da die Resorptionszunahme von einer gleichzeitigen Veränderung der Magenentleerung begleitet wird, liegt die Ursache für die Resorptionssteigerung weitgehend in einer Steigerung der Magenmotilität. Bei alloxandiabetischen Tieren wurde eine gesteigerte Glucoseresorption bei unveränderter Fructoseresorption beobachtet. Bei Perfusion mit 1 %-igen und 5 %-igen Glucoselösungen ließ sich bei Tieren mit Blutglucosewerten bis 350 mg% eine Resorptionssteigerung um 150 % erzielen.

Auch eine einwöchige Vorbehandlung der Tiere mit 20 E Insulin oder eine subcutane oder intravenöse Injektion von Insulin führten zu keiner Steigerung der Glucoseresorption. Je höher die Insulindosierung stieg, desto größer war die Hemmung der Glucoseresorption.

Eine Erklärungsmöglichkeit für diese von den Ergebnissen anderer Autoren zum Teil abweichenden Resultate ist vielleicht in der unterschiedlichen Methodik zu suchen; nämlich der methodischen Erfassung der Veränderungen bei der Wasserresorption.

Resorption von Disacchariden und Polysacchariden:

Für die Ernährung des Menschen sind unter den Disacchariden nur Maltose, Saccharose und Lactose von Bedeutung. Die Lactose ist das Kohlenhydrat der Milch, die Saccharose das in der Ernährung am häufigsten verwandte Disaccharid und die Maltose das Abbauprodukt der Polysaccharide.

Schon HÖBER (1899) und NAGANO (1902) bemerkten bei ihren Untersuchungen eine langsamere Resorption der Disaccharide gegenüber der der Hexosen. STERN und HUKOVIC (1956) beobachteten nach Sterilisation des Darmkanals mit Terramycin und Penicillin eine Hemmung der Stärkeresorption bei unveränderter Glucoseresorption. Da der Diastasegehalt im Blut und Darm nicht von der Norm abwich, vermuteten sie eine Zersetzung des Stärkemoleküls durch Bakterien.

Ursprünglich nahm man an, daß die Polysaccharide im Darmlumen durch Enzyme gespalten würden und zwar handelte es sich dabei vorwiegend um zwei Enzyme, die α-Glucosidase und die ß-Galactosidase, die eine extrazelluläre Hydrolyse der Disaccharide bewirken sollten. Die ß-glycosidisch gebundene Zellulose wird von diesen Fermenten nicht angegriffen (zitiert von BECK nach WILSON 1962).

In den letzten Jahren kam es aber zu einem tiefgreifenden Wandel der Vorstellungen, die man sich von der Resorption der Di- und Polysaccharide machte. FRIDHANDLER und QUASTEL (1955) substituierten Saccharose durch äquimolare Invertzuckerkonzentrationen. Sie konnten keinen signifikanten Effekt auf die Glucose- und Fructosekonzentration, die sich auf der serösen Seite einstellte - weder unter aeroben noch anaeroben Bedingungen - bemerken. Sie folgerten daraus, daß die Hydrolyse der Saccharose nach ihrem Eintritt in das Darmgewebe erfolgt. 1957 stellten BORGSTRÖM et al fest, daß

die Disaccharidaseaktivität des Darminhaltes zu niedrig war, um die Hydrolyse der Disaccharide zu bewirken. Im Dünndarmsekret soll keine, in den Mucosazellen - und zwar im Bürstensaum - dagegen eine reichliche Disaccharidaseaktivität vorliegen. Die Hydrolyse erfolgt also intrazellulär bzw. an der Zellgrenze (CRANE 1960).

Bei in vitro Versuchen stellten MILLER und CRANE (1961) fest, daß bei Inkubation von Saccharose mit Dünndarmpräparationen eine starke Akkumulation von Glucose vorhanden war. Weiterhin beobachteten sie, daß o-Dinitrocresol, welches den aktiven Glucosetransport hemmt, die Akkumulation nicht verhindert, wenn Saccharose vorhanden ist. In weiteren Experimenten fanden diese Autoren, daß auch durch die Anwesenheit von Glucose-Oxydase die intrazelluläre Glucosekonzentration in Maltoseaufgabelösungen sich nicht von Kontrollexperimenten unterschied. Wäre dagegen eine extrazelluläre Spaltung der Maltose eingetreten, so wäre durch Glucose-Oxydase die vorhandene Glucose zu Gluconsäure oxydiert worden; es hätte also keine Glucoseakkumulation eintreten können.

MILLER und CRANE gelang dann die Isolierung des Bürstensaums der Mucosazellen, und sie führten den Nachweis, daß praktisch die gesamte Invertase- und Maltaseaktivität in dieser Zellfraktion vorhanden ist.

Auf Grund von histochemischen Untersuchungen konnte allerdings DAHLQUIST (1963) wahrscheinlich machen, daß Invertase und Trehalase auch in bestimmten Granula der Zellen lokalisiert sind. Weiterhin ist die Lactase-, Cellobiase- und Trehalaseaktivität beim Schwein besonders im proximalen Dünndarm ausgeprägt, während die Aktivität der Invertase nach distal zunimmt.

Neuere Untersuchungen sprechen dafür, daß bei anderen Tieren (Ratte) und auch beim Menschen die Invertaseaktivität in den proximalen Anteilen des Dünndarms höher ist als in den distalen.

BLAIR et al. (1963) konnten Anzeichen für Enzyminduktion bei der Invertase finden. Wenn die Diät kohlenhydratreich war, wurde eine hohe intestinale Invertaseaktivität

gefunden, bei kohlenhydratarmer Diät war auch die Invertaseaktivität niedrig.

MEHNERT und Mitarbeiter (1965) konnten nach einwöchiger Lactosefütterung keine erhöhte Lactoseresorption bei Ratten feststellen.

Nach neueren Untersuchungen muß man auch die Vorstellung einheitlicher α -Glucosidasen und ß-Galactosidasen fallen lassen, da nach Untersuchungen von DAHLQUIST sowie von SEMENZA und AURICCHIO et al. zahlreiche verschiedene, spezifische Disaccharidasen vorhanden sind. Diese Isozyme lassen sich chromatographisch auftrennen oder können auch durch Inaktivierung bei verschiedenen Temperaturen erkannt werden. Mit Hilfe der Chromatographie gelang es SEMENZA und AURICCHIO im menschlichen Dünndarm sieben spezifische Disaccharidasen, nämlich zwei Lactasen und fünf Maltasen zu trennen. Zwei der Maltasen haben nur Maltaseaktivität, zwei weitere haben auch Saccharaseaktivität, während die letzte Maltase auch Isomaltaseaktivität hat. Die beiden Lactasen spalten auch Cellobiose auf. DAHLQUIST konnte dagegen mit Hilfe einer selektiven Inaktivierung nur drei Maltasen, eine Trehalase und eine Lactase mit Cellobiaseaktivität im Dünndarm isolieren.

In den letzten Jahren wurden eine Reihe von congenitalen Enzymdefekten im Dünndarm diagnostiziert, die nur mit diesen neuen Vorstellungen erklärt werden können. Die Kenntnis dieser hereditären Disaccharidase-Defekte konnte andererseits wesentliches zur Klärung der normalen Disaccharid-Verdauung beitragen. Bisher sind drei verschiedene Malabsorptionskrankheiten bekannt:

1. die hereditäre, kongenitale Saccharose- und Isomaltose-Malabsorption,
2. die hereditäre, kongenitale Lactose-Malabsorption,
3. die erworbene Lactose-Malabsorption.

Bei der Sprue wurde verminderte Aktivität sämtlicher Disaccharidasen festgestellt. Es ist anzunehmen, daß es sich dabei um einen erworbenen Defekt handelt.

Bei Zufuhr der nicht resorbierbaren Disaccharide kommt es bei diesen Krankheitsfor-

men zu hartnäckigen Diarrhoen mit saurem Stuhl. Die Diagnose läßt sich durch Belastungsproben sichern. Bei oraler Verabreichung der unverträglichen Disaccharide treten keine Veränderungen der Blutzuckerwerte auf, während die Verabreichung der Einzelkomponenten zu den üblichen Belastungskurven führt. Es wird angenommen, daß auch die einzelnen Enzymopathien sich noch in verschiedene Unterformen unterteilen lassen. So gibt es zum Beispiel eine Lactoseintoleranz, bei der bei oraler Belastung Lactose im Harn erscheint, während bei der anderen Form keine Lactose im Harn erscheint. Diese Unterschiede lassen sich durch das Vorhandensein zweier verschiedener Lactasen erklären, einer intrazellulär und einer im Bürstensaum lokalisierten. Bei Ausfall der im Bürstensaum lokalisierten Lactase kann die in die Zelle übergetretene Lactose intrazellulär noch gespalten werden, während bei Ausfall der intrazellulären Lactase die ungespalten durch den Bürstensaum diffundierte Lactose intrazellulär nicht mehr gespalten werden kann.

Die abweichenden Werte für die Resorptionsgeschwindigkeit der Disaccharide (WILSON und VINCENT 1955, MEHNERT und FÖRSTER 1965, HENNINGER 1966) liegen wahrscheinlich in der jeweils angewandten Methodik begründet, da bei Verabreichung per Schlundsonde die Magenentleerung als regulierender Faktor zu berücksichtigen ist. HENNINGER fand sowohl mit der Schlundsondenmethode als auch mit Hilfe der Perfusionsmethodik eine schnellere Maltose- und Saccharose- als Lactoseresorption.

Die Resorption von Saccharose und Maltose 2,5 %-iger, 5 %-iger, 10 %-iger und 20 %-iger Lösungen war ungefähr so schnell wie die der Monosaccharide Glucose und Galactose.

Da bei Perfusion 10 %-iger Saccharoselösung mehr Fructose resorbiert wird als bei Verwendung 5 %-iger Fructoselösung, vermutet HENNINGER (1966) für das Disaccharid einen anderen Resorptionsmechanismus als für das Monosaccharid.

Die Ursache für die langsamere Resorption der Lactose liegt wahrscheinlich in der langsameren Hydrolyse begründet (HENNINGER). Dieser Autor konnte auch bei Verwendung 10 %-iger und 20 %-iger Lösungen trotz einem jeweils nur geringen Konzen-

trationen keine vollständige Substratsättigung registrieren. Nach parenteraler Verabreichung wurden 8 - 22 % der Maltose und 84 - 93 % der Trehalose im Urin wiedergefunden (DAHLQUIST 1963). Bei der Prüfung hochmolekularer Polysaccharide und Dextrane wurde von DREISBACH und NASSET (1954) und von CHAIN, MANSFORD und POCCHIARI (1960) auf die geringe Löslichkeit der Stärke hingewiesen. Nach Resorptionsuntersuchungen am Menschen maßen DAHLQUIST und BORGSTRÖM (1961) mittels der Duodenalsonde eine hohe Amylaseaktivität im Darminhalt. Der Saccharidgehalt des Darminhaltes - nach der Spaltung als Glucose nachgewiesen - betrug 1 - 6,5 %. Da die Amylase wenig Glucose, sondern vor allem Maltose und einen relativ geringen Gehalt an höher polymeren Sacchariden enthielt, schlossen die Autoren daraus, daß die Stärke bis zur Maltose intraluminär verdaut wird. Andere Autoren (UGOLEV 1960, JESUITOVA und DE LAEY 1964 - zitiert nach BECK 1966) stellten jedoch die Hypothese auf, daß Stärke nicht nur intraluminär hydrolysiert wird, sondern auch innerhalb der Zelle oder an der Zellmembran entsprechend der Lokalisation der Disaccharidasen. Ebenso wie FÖRSTER und MEHNERT (1965) für Glucose und Galactose beobachtete BECK (1966) für Dextrane eine Abhängigkeit der Resorption von der Konzentration der Prüfsubstanz. Eine Substratsättigung konnte ebenfalls nicht nachgewiesen werden. Weiterhin soll der größte Teil der Polysaccharide entweder als solche aus dem Darmlumen in die Darmepithelien übertreten oder vorher zu Oligosacchariden abgebaut werden. Die Aktivität der Maltase und Amylase ist unzureichend für eine vollständige Spaltung und Resorption in Form von Glucose.

Bei vergleichenden Messungen der Blutglucoseveränderungen ergab sich für Maltose (zwei Moleküle Glucose) eine ähnliche Blutglucosesteigerung wie nach Verabreichung der Hexose allein und für Saccharose und Lactose (50 % Glucose) eine wesentlich geringere (BECK 1966, HENNINGER 1966).

Die enzymatische Hydrolyse von Polysacchariden wird von den Autoren in den Bürstensaum der Darmepithelien lokalisiert.

VI. Zusammenfassung

Die Literatur über die Resorption von Monosacchariden, von Disacchariden und Polysacchariden wurde in tabellarischer Form unter Berücksichtigung der Methode und der wichtigsten Ergebnisse zusammengestellt.

Die verschiedenen Theorien zur Erklärung der bei der Resorption zu beobachtenden Phänomene wurden einer kritischen Würdigung unterzogen.

Die Resorption der Glucose und der ihr verwandten Monosaccharide verlief nach früheren Ansichten über eine Phosphorylierung im Darmepithel. Bei der näheren Untersuchung der Strukturerfordernisse stellte sich jedoch heraus, daß die Hydroxylgruppen an C_1 und C_6 für den Transport nicht erforderlich sind. Dadurch war eine Phosphylierung unwahrscheinlich geworden. In neueren Hypothesen bedient man sich fast ausschließlich des sogenannten Carriermechanismus über den aktiven Transport. Strittig ist immer noch der Mechanismus mit dem die Kopplung von Transport und Energie ermöglicht wird.

In letzter Zeit werden jedoch auch Einwände gegen den Carriermechanismus in seiner jetzigen Form erhoben. Der osmotische Druck scheint eine wichtige Funktion beim Bergauftransport von Glucose zu besitzen.

Versuche, die eine Verknüpfung zwischen Carriertransport und osmotischem Druck nahelegen, sind noch nicht durchgeführt worden.

Einflüsse von Hormonen und von Hemmsubstanzen konnten bisher auch noch keine wesentlichen Aufschlüsse über den Transport von Zucker im Darmepithel bringen.

Insgesamt ist zu bemerken, daß die Carrierhypothese nur durch indirekte Schlußfolgerungen gestützt wird; ein direkter Beweis fehlt bislang.

Die Disaccharide und Polysaccharide werden mit großer Wahrscheinlichkeit nicht im

Darmlumen durch lösliche Fermente gespalten, sondern erst am Bürstensaum oder im Bürstensaum durch dort lokalisierte Fermente. Der Transport der Monosaccharide scheint der Hydrolyse nachgeordnet zu sein.

VII. Literaturverzeichnis

ABOTT, W.O., T. G. MILLER

Intubation studies of the human small intestine.
A technique for the collection of pure intestinal secretion and for study of intestinal absorption
J. A. M. A. 106, 16 (1936)

AGAR, W. T., F. J. R. HIRD, G. S. SIDHU

The uptake of aminoacids by the intestine
Biochem. Biophys. Acta 14, 80 (1954)

ALVARADO, F., R. K. CRANE

Phlorizin as a competitive inhibitor of the active transport of sugars by hamster small intestine, in vitro
Biochem. Biophys. Acta 56, 170 (1962)

ANNEGERS, J. H.

Net absorption of water, chloride and hexose from the intestine of dogs
Amer. J. Physiol. (Washington) 200, 170 (1961)

ARBOGAST, K.

Untersuchungen zur Resorption von Phosphat, Fructose und Fructosediphosphat sowie zur intestinalen Spaltung von Fruktosediphosphat
Inaug. Diss. München (1964)

ATKINSON, R. M., B. J. PARSONS, D. H. SMYTH

The intestinal absorption of glucose
J. Physiol. (London) 135, 581 (1957)

AUCHINACHIE, D. W., J. J. R. MACLEOD, H. E. MAGEE
Studies on diffusion through surviving isolated intestine
J. Physiol. (London) 69, 185 (1930)

AURICCHIO, S., A. DAHLQUIST, G. SEMENZA
Solubilisation of the human intestinal disaccharidases
Biochem. Biophys. Acta 73, 582 (1963)

BARANY, E. H., E. SPERBER
Absorption of glucose against a concentration gradient by the small intestine of the rat
Skand. Arch. Phys. 81, 290 (1939)

BICKEL, H.
Störungen der Aminosäuren- und Zuckerrückresorption im proximalen Tubulus; einige physiologische und klinische Gesichtspunkte
MSCHR. Kinderhk. 106, 16 (1958)

BIHLER, I., R. K. CRANE
Studies on the mechanism of intestinal absorption of sugar
5. The influence of several cations and anions on the aktive transport of sugars, in vitro, by various preparations of hamster small intestine
Biochem. Biophys. Acta 59, 78 (1962)

BIRO, L., K. WEISZ, T. BANYASZ, H. FRIED
Die Wirkung des Invenols auf die Zuckerresorption aus dem Dünndarm
Klin. Wschr. 37, 768 (1959)

BIRO, L., H. GRABER, E. IVAN, K. WEISZ
Die Wirkung des Dexamethasols auf die Zuckerresorption aus dem Darm
Klin. Wschr. 39, 948 (1960)

BIRO, L., T. BANYASZ, M. B. KOVACS, M. BAJOR
Die Wirkung des Phenyläthylbiguanids auf die Glucoseresorption
Klin. Wschr. 39, 760 (1961)

BLAIR, D. G. R., J. Tuba
Rat intestinal sucrase
1. Intestinal distribution and reaction kinetics
Canad. J. Biochem. 41, 905 (1963)

BLAIR, D. G. R., W. YAKIMEH, J. TUBA
2. Rat intestinal sucrase
Canad. J. Biochem. 41, 917 (1963)

BLANKENHORN, D. H., J. HIRSCH, E. H. AHRENS
Transintestinal intubation technic for measurement of gut length and physiologic sampling
Proc. Soc. Exp. Biol. 88, 356 (1955)

BORGSTROM, B., A. DAHLQUIST, G. LUNDH, J. SJORALL
Studies of intestinal digestion and absorption in the human
J. Clin. Invest. 36, 1521 (1957)

BRIESSCHE, J. VAN DEN, G. CORDIER
Influence du passage de l'eau de mer douce à l'eau de mer sursalée sur les échanges respiratoires et l'absorption intestinale du glucose chez la rascasse
J. Physiol. (Paris) 50, 552 (1958)

BROCKS, F. P.
Absorption of protein, fat and carbohydrate and their digestion products from the small intestine
Amer. J. Gastroenterol. 36, 133 (1961)

CAMPBELL, P. W., H. DAVSON

Absorption of 3-Methylglucose from the small intestine of the rat and the cat

Biochem. Zschr. 43, 426 (1948)

CAPRARO, V.

The sodium and glucose transport by in vitro intestinal preparations

Experientia 19, 347 (1963)

CARLISKY, W. J., K. HUANG

Glucose transport by the intestinal mucose of the dogfish

Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 109, 405 (1962)

CARTER, M. K.

Phosphorylation and dephosphorylation in relation to glucosetransport

Bull. Tulane Univ. Med. Fac. 16, 149 (1957)

CHAIN, E. D., K. R. MANSFORD, F. POCCHIARI

The absorption of sucrose, maltose and higher oligosaccharides from the isolated small intestine

J. Physiol. (London) 154, 39 (1960)

CHANARIN, I., M. C. BENNETT

Absorption of folic acid and d-xylose as tests of small intestine function

Brit. Med. J. 5283, 985 (1962)

COHNHEIM, O.

Über Dünndarmresorption

Zschr. Biol. 36, 129 (1898)

CORDIER, D., J. CHANEL

Méchanisme du trouble de l'absorption intestinale du glucose à la suite des brûlures cutanées

J. Physiol. (Paris) 52, 58 (1960)

CORDIER, D., M. LEBLANC

Influence du passage de l'eau de mer à l'eau douce sur les échanges respiratoires et l'absorption intestinale du glucose chez la rascasse

J. Physiol. (Paris) 47, 719 (1955)

CORDIER, D., A. MAURICE

Recherches sur l absorption intestinale des solutions de pentoses et d'hexoses chez le brochet

Compt. Rend. Soc. Biol. 151, 116 (1957) a

CORDIER, D., A. MAURICE

Influence du passage de l'eau douce à l'eau salée sur les échanges respiratoires et l'absorption intestinale du glucose chez la tanche

Acta Physiol. Pharmacol. Neer. 5, 428 (1957) b

CORDIER, D., A. MAURICE, J. F. WORBE

Influence de la température sur l'absorption intestinale des oses chez la tanche

Compt. Rend. Soc. Biol. 148, 15 (1954)

CORDIER, D., A. MAURICE, J. F. WORBE

Influence de la concentration des solutions de sucres sur la vitesse de l'absorption intestinale chez les poecilothermes

J. Physiol. (Paris) 49, 104 (1957) a

CORDIER, D., A. MAURICE, J. F. WORBE
Influence du ph du milieu intestinal sur l'absorption du glucose chez les poecilothermes
Compt. Rend. Soc. Biol. 161, 1200 (1957) b

CORDIER, D., G. PERES
Modification de l'absorption intestinale du glucose chez la rat sous l'influence de diverses doses of cortisone
Compt. Rend. Soc. Biol. 147, 693 (1953)

CORDIER, D., J. F. WORBE
Etudes sur l'absorption intestinale des hexoses et des pentoses chez la grenouille
1. Influence de la température exterieure sur la vitesse de l'absorption
J. Physiol. (Paris) 46, 318 (1954)

CORDIER, D., J. F. WORBE
Etudes sur l absorption intestinale des hexoses et des pentoses chez la grenouille
2. Influence de la tension d'oxygène sur la vitesse de l'absorption
Compt. Rend. Soc. Biol. 149, 110 (1955)

CORDIER, D., J. F. WORBE
Modifications de l'absorption intestinale du glucose chez la grenouille sous l'influence des mélanges gaseux pauvres en oxygène et enrichis en anhydride carbonique
Compt. Rend. Soc. Biol. 150, 1960 (1956)

CORDIER, D., J. F. WORBE
Influence du ph du milieu intestinal sur l'absorption du glucose chez la rascasse
Compt. Rend. Soc. Biol. 151, 121 (1957)

CORI, C. F.

Fate of sugar in the animal body

1. Rate of absorption of hexoses, pentoses from the intestinal tract

J. Biol. Chem. 66, 691 (1925)

CRAMPTON, R., J. W. POPPELL, P. VANAMEE, W. J. LAWRENCE

Indirect measurements of intraluminal volume changes and absorption rates in the small intestine

Surg. Clin. N. America (Chicago) 12, 61 (1962)

CRANE, R. K.

Hypothesis for mechanism of intestinal active transport of sugars

Fed. Proc. 21, 891 (1962)

CRANE, R. K., S. M. KRANE

On the mechanism of the intestinal absorption of sugar

Biochem. Biophys. Acta 20, 572 (1956)

CRANE, R. K., S. M. KRANE

Studies on the mechanism of intestinal transport of sugars

Biochem. Biophys. Acta 31, 397 (1959)

CRANE, R. K., P. MANDELSTAM

The active transport of sugar by various preparations of hamster intestine

Biochem. Biophys. Acta 45, 460 (1960)

CRANE, R. K., T. H. WILSON

In vitro method for the study of the rate of intestinal absorption of sugars

J. Appl. Physiol. 12, 145 (1958)

CREUTZFELD, W., H. D. SOELING, A. MENCH, E. RAUH, M. BOL
Die Wirkung von N1-n-Butylbiguanid (W37) und N1-ß-Phenyläthylbiguanid (W32) auf den Alloxan- und Phlorizindiabetes und die intestinale Glucoseresorption von Ratten
Naunyn-Schmiedebergs Arch. Exper. Path. 244, 31 (1962)

CSAKY, T. Z.
The absorption of glucose and 3-Methylglucose from the intestine
Dept. Pharmacol. Univ. North Carolina Sch. Med. Chapel Hill N. C.; Sucm. Keml. 28, 99 (1955)

CSAKY, T. Z., G. W. FERNALD
Absorption of 3-Methylglucose from the intestine of the frog
Amer. J. Physiol. 198, 445 (1960)

CSAKY, T. Z., H. G. HATZOG, G. W. FERNALD
Effect of digitalis on active intestinal sugar transport
Amer. J. Physiol. 200, 459 (1962)

CSAKY, T. Z., L. ZOLLIKOFFER
Ionic effect on intestinal transport of glucose in the rat
Amer. J. Physiol. 198, 1056 (1960)

CUMMINS, A. J., R. JUSSILA
Comparison of glucose absorption rates in the upper and lower human small intestine
Gastroenterology 29, 982 (1955)

DAHLQUIST, A.
Specifity of human intestinal disaccharidases and implications for hereditary disaccharide intolerance
J. Clin. Invest. 41, 463 (1962)

DAHLQUIST, A.

The digestion and absorption of maltose and trehalose by the intact rat
Scandinavica 59, 111 (1963)

DAHLQUIST, A., B. BORGSTRÖM

Digestion and absorption of disaccharides in man
Biochem. J. 81, 411 (1961)

DARLINGTON, W. A., J. H. QUASTEL

Absorption of sugars from isolated surviving intestine
Arch. Biochem. Biophys. 43, 149 (1953)

DESCI, L.

Über die Eigentümlichkeiten der renalen Zuckerresorption beim Kaninchen
Acta Physiol. Acad. Scientiarum Hungaricae 13, 255 (1958)

DREISBACH, L., E. S. NASSET

Absorption of carbohydrate and protein as effected by feeding cornstarch, banana or glucose
J. Nutr. 53, 511 (1954)

EGGSTEIN, M.

Zuckerresorption aus dem Dickdarm
Ärztl. Wschr. 11, 548 (1956)

FALTOVA, E.

Glucose absorption from small intestine and its endocrine regulation during postnatal development
Fed. Proc. 22, 941 (1963)

FARRAR, J. T., M. D. SMALL, D. BULLARD, F. J. INGELFINGER

Effect of total body irradation on absorption of sugars from the small intestine

Amer. J. Physiol. 186, 549 (1956)

FINLAY, J. M., K. J. WIGHTMAN

The xylose tolerance test as a measure of the intestinal absorption of carbohydrate in sprue

Ann. Int. Med. 49, 1332 (1958)

FISHER, R. B., D. S. PARSONS

A preparation of rat small intestine for the study of absorption

J. Physiol. 110, 36 (1948)

FISHER, R. B., D. S. PARSONS

Gradient of mucosal surface area in the small intestine of the rat

J. Anat. 84, 272 (1950)

FÖRSTER, H.

Untersuchungen zur Resorption von Glucose, Fructose und Sorbit mit einer neuen Clearanceähnlichen Methodik

Inaug. Diss. München (1962)

FÖRSTER, H., E. HAGER, H. MEHNERT

Der Einfluß von Butylbiguanid im Tierversuch auf die Resorption von Glucose und Fructose

Arzneimittelforsch. (Aulendorf) 15, 1444 (1965)

FÖRSTER, H., H. MEHNERT

Experimentelle Untersuchungen zur aktiven Resorption von Zucker am lebenden Tier

1. Mitteilung: Zur Frage einer Substratsättigungskurve für die Resorption von Glucose und Galactose

Klin. Wschr. 43, 834 (1965)

FÖRSTER, H., W. KAISER, H. MEHNERT

2. Mitteilung: Prüfung der Glucoseresorption gegen einen erhöhten Blutspiegel

Klin. Wschr. 43, 839 (1965)

FÖRSTER, H., W. KAISER, H. MEHNERT

3. Mitteilung: Die Ausscheidung von Glucose in das Darmlumen der Ratte bei hohem Blutglucosespiegel

Klin. Wschr. 43, 844 (1965)

FÖRSTER, H., H. MEHNERT

Untersuchung zur Beeinflussung der Glucose- und Fructoseresorption durch Insulin, Cortison und Thyroxin sowie Alloxandiabetes

Gastroenterologia 104, 166 (1965)

FÖRSTER, H., H. MEHNERT, K. STUHLFAUTH, B. MEHNERT, H. TAMMEN, P. BAILER

3. Mitteilung: Lactoseresorption, Schlußfolgerungen

Klin. Wschr. 41, 549 (1963)

FORDTRAN, J. S., K. H. SOERGEL, F. J. INGELFINGER

Intestinal absorption of D-xylose in man

N. England J. Med. 267, 274 (1962)

FRIDHANDLER, L., J. H. QUASTEL

Absorption of sugars from isolated surviving intestine

Arch. Biochem Biophys. 56, 412 (1955)

GAGNON, A., G. A. BERGERON

Absorption of Fructose by the rat isolated intestine following death by tourniquet shock

Rev. Canad. Biol. 18, 305 (1959)

GARNIER, L., L. GOUDARD

Absorption intestinale du glucose en fonction de sa concentration

J. Physiol. (Paris) 52, 103 (1960)

GASPAR, Z. W., B. L. TOTH

Zuckerresorptionsversuche an neugeborenen Tieren

Acta Physiol. Acad. Scientiarum Hungaricae 11, 63 (1957)

GATI, T., G. HARMOS, G. LUDANY

Wirkung von Chlorpromazin auf die Zuckerresorption aus dem Darm

Arch. Internat. Pharmacodyn. Thérap. 114, 251 (1958)

GOLDENBERG, J.

The effect of ph on the absorption rate of glucose in the small intestine of humans

Gastroenterology 45, 189 (1963)

GUTHRIE, J. E., J. H. QUASTEL

Absorption of sugars and aminoacids from isolated suviving intestine after experimental shock

Arch. Biochem. Biophys. 62, 485 (1956)

GYÖKÖSSY, J., P. KERTAI, G. LUDANY

Die Wirkung des Cortisons und ACTH auf die Glucoseresorption aus dem Darm

Arch. Internat. Pharmacodyn. Thérap. 101, 228 (1955)

HELE, M. P.

Phosphorylation and absorption of sugars in the rat.

1. Hexokinase activity in the intestinal mucose

Biochem. J. 55, 857 (1953)

HELE, M. P.

2. Sugar absorption in vivo and its relationship to the phosphorylation of sugar in vitro

Biochem. J. 55, 864 (1953)

HELLER, H.

Intestinal absorption of glucose in proteindeficient and in starving rats

Brit. J. Nutr. 8, 370 (1954)

HENEGHAN, J. B.

Influence of mikrobial flora on xylose absorption in rats and mice

Amer. J. Physiol. 205, 417 (1963)

HENNINGER, W.

Untersuchungen zur Resorption von Disacchariden

Inaug. Diss. München (1966)

HESTRIN-LERNER, S., B. SHAPIRO

Absorption of glucose from the intestine

1. In vitro studies

Biochem. Biophys. Acta 12, 533 (1953)

HÖBER, R.

Über Resorption im Dünndarm

Pflügers Arch. Physiol. 74, 246 (1899)

HOLMES, E. G., S. J. DARKE

Malnutrition in African adults

4. Intestinal absorption

Brit. J. Nutr. 13, 266 (1959)

HORVATH, S., G. WIX

Hormonal Influences on Glucose Resorption from the Intestine
I. Medical Principles. Daily Variations in the Absorption of Sugar. The Proportion between the Absorption of Glucose and Xylose.
Acta physiol. Acad. Scient. Hungarical 2, 435 (1951)

IVANOV, W.

Influence des hémisphères cérébraux sur l'absorption du glucose dans le tube digestif de la grenouille
Compt. Rend. Soc. Biol. 152, 1541 (1958)

JACOBI, H., W. RUMMEL, K. PFLEGER

Die Beziehungen zwischen Phosphatdurchtritt und Glucoseresorption
Naunyn-Schmiedebergs Arch. Exper. Path.
234, 404 (1958)

JERVIS, E. L., F. R. JOHNSON, M. F. SHEFF

The effect of phlorizin on intestinal absorption and intestinal phosphatase
J. Physiol. 134, 675 (1956)

KLIMAS, J. E. jr., G. W. SEARLE

Effects of tolbutamide on intestinal absorption and blood glucose levels
Proc. Soc. Biol. Med. (New York) 98, 901 (1958)

KORELITZ, B. I., E. D. FRANK

Studies in vitro of intestinal carbohydrate and protein absorption - a progress review
Gastroenterology 36, 94 (1959)

LANDAU, B. R., T. H. WILSON

The role of phosphorylation in glucose absorption from the intestine of the golden hamster
J. Biol. Chem. 234, 749 (1959)

LANDAU, B. R., L. BERNSTEIN, T. H. WILSON

Hexose transport by hamster intestine in vitro

Amer. J. Physiol. 203, 237 (1962)

LASZT, L.

Die Bedeutung der Resorptionsgeschwindigkeit von Zucker bei den diabetischen Stoffwechselstörungen

Internat. Zschr. Vitaminforsch. 27, 285 (1957)

LAURIE, J. S.

Carbohydrate absorption in cestodes from elasmobranch fishes

Comp. Biochem. Physiol. 4, 63 (1961)

LIEBAU, K.

Untersuchungen zur Resorption des Xylit beim Menschen

Inaug. Diss. München (1964)

LINDQUIST, B.

Intestinal transport of monosaccharides in generalized and selective malabsorption

Acta Paediatr. Suppl. 146, 110 (1963)

LOURAU, M.

Glycémie et absorption intestinale du glucose, recherches sur l'intestin isolé

Compt. Rend. Acad. Sc. (Paris) 238, 936 (1954 a)

LOURAU, M.

L'absorption intestinale du glucose est-elle un phénomène reversible?

Compt. Rend. Acad. Sc. 238, 842 (1954 b)

MAGEE, H. E.

Role of small intestine in nutrition

Physiol Rev. 10, 473 (1960)

MAGEE, H. E., J. J. R. MACLEOD

Diffusion through intestine

J. Physiol. (London) 62, 17 (1929)

MANOME, S., K. KURIAKI

Effect of insulin, phlorizin and some metabolic inhibitors on the glucose absorption from intestine

Arch. Internat. Pharmacodyn. Thérap. 130, 187 (1961)

MEHNERT, H., H. FÖRSTER

Untersuchungen zur Resorption verschiedener Zucker mit Hilfe einer neuen Methodik (Kollidon-Clearance)

Gastroenterologie 2, Weltkongreß München (1962)

MEHNERT, H., H. FÖRSTER

Zur Prüfung der Resorption von Zuckern und Zuckeralkoholen bei Mensch und Tier

Gastroenterologia Suppl. 104, 101 (1965)

MEHNERT, H., H. FÖRSTER, B. MEHNERT, B. v. KUTZSCHENBACH, I. THÖRING, K. ARBOGAST

Vergleichende Untersuchungen zur Resorption von Glucose, Galactose und Lactose am Menschen und an der Ratte

1. Mitteilung: Untersuchungsgut und Methodik, Voruntersuchungen, Kritik

Klin. Wschr. 41, 11 (1963)

MEHNERT, H., H. FÖRSTER, K. STUHLFAUTH, B. MEHNERT, K. GESER, M. LANGER
2. Mitteilung: Glucose- und Galactoseresorption
Klin. Wschr. 41, 11 (1963)

MARKS, P. A.
Anever pathway of carbohydrate metabolism; the pentose phosphat pathway
Diabetes 5, 276 (1956)

MESMER, R., H. W. HALE jr., M. SCHREIBER
The effect of autonomic nerve section upon the intestinal absorption of glucose
Surgic. Forum; Clinic. Congress Amer. College Surgeons 9, 88 (1958)

MILLER, D. M.
The osmotic pump theory of selecitve transport
Biochem. Biophys. Acta 37, 448 (1960)

MILLER, D. M., R. K. CRANE
The digestive function of the epithelium of the small intestine
Biochem. Biophys. Acta 52, 281 (1961)

MÜLLER, G.
Histotopochemische Untersuchungen über die Glucoseresorption im Darm der weißen Maus
Acta Histochem. 3, 165 (1957)

NAGANO, J.
Zur Kenntnis der Resorption einfacher im besonderen stereoisomerer Zucker
Pflügers Arch. 90, 389 (1902)

NECHELES, H., J. SPORN, A. BRIDGEWATER
An absorption and postabsorptive relationship among foodstuffs
Gastroenterology 29, 993 (1955)

NEWEY, H., B. J. PARSONS, D. H. SMYTH
The site of phlorizin inhibition of intestinal glucose absorption
J. Physiol. (London) 130, 21 (1957)

NEWEY, H., B. J. PARSONS, D. H. SMYTH
The site of action of phlorizin in inhibiting intestinal absorption of glucose
J. Physiol. (London) 148, 83 (1959)

NISSIM, J. A.
Enhancement of intestinal absorption of glucose by small doses of cetrimide and sodium lauryl sulphate
Nature 196, 1106 (1962)

PAGE, E., L. M. BABINEAU
Tissue glycogen and glucose absorption in rats adapted to cold
Canad. J. Biochem. Physiol. 32, 395 (1954)

PAPASTRAVROU, S.
Experimentelle Untersuchungen zur Resorption von Glucose und Fructose bei alloxandiabetischen Ratten
Inaug. Diss. München (1962)

PFLEGER, K., H. JACOBI, W. RUMMEL
Glucose- und Phosphatresorption am isolierten Darm
Naunyn-Schmiedebergs Arch. Exp. Path. Pharmakol.
232, 300 (1957)

PFLEGER, K., H. JACOBI, W. RÜMMEL
Zur Frage der Bedeutung der Lactatakkumulation für die Glucoseresorption
Naunyn-Schmiedebergs Arch. Exp. Path. Pharmakol. 234, 400 (1958)

PONZ, F., M. LLUCH
The effects of cytochrome C and uranyl on the active transport of sugars by the intestine
Rev. Espan. Fisiol. 14, 217 (1958)

PRADER, A., G. SEMENZA, S. AURICCHIO
Intestinale Absorption und Malabsorption der Disaccharide
Schweiz. Med. Wschr. 93, 1272 (1963)

PURVISSEAU, J. F., J. H. QUASTEL
Effects of croton oil on sugar absorption by isolated surviving guinea pig intestine
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 100, 711 (1959)

QUASTEL, J. H.
Intestinal absorption of sugars and aminoacids
Amer. J. Clin. Nutr. 8, 137 (1960)

RAVDIN, J. S., C. G. JOHNSTON, P. J. MORRISON
The absorption of glucose from the intestine
Amer. J. Physiol. 104, 700 (1933)

READ, W. A., J. H. FODDEN
Influence of synthalin A on glucose absorption in normal and experimental diabetic animals
Metabolism 3, 456 (1954)

REID, E. W.
Preliminary report on experiments upon intestinal absorption without osmosis
Brit. Med. J. 18, 1133 (1892)

REID, E. W.

On intestinal absorption especially on the absorption of serum, peptone and glucose

Phil. Trans. Roy. Soc. 192, 211 (1900)

REYNELL, P. C., G. H. SPRAY

Simultaneous measurements of absorption and transit time in the gastrointestinal tract of the rat

J. Physiol. (London) 131, 452 (1956)

REYNELL, P. C., G. H. SPRAY

Absorption of glucose by the intact rat

J. Physiol. (London) 134, 531 (1956)

RIKLIS, E., J. H. QUASTEL

Effects of cations on sugar absorption by isolated surviving intestine

Canad. J. Biochem. Physiol. 36, 347 (1958 a)

RIKLIS, E., J. H. QUASTEL

Effects of metabolic inhibitors on potassium-stimulated glucose absorption by isolated surviving guinea pig intestine

Canad. J. Biochem. Physiol. 36, 347 (1958 b)

ROBERTS, J. G., J. T. BECK, J. KALLOS, D. S. KAHN

D-xylose blood level time - curve as an index of intestinal absorption with a description of a simplified method for estimation of blood xylose levels.

Canad. Med. Ass. J. 83, 112 (1960)

ROSENBERG, T., W. WILBRANDT

Uphill transport induced by counterflow

J. Gen. Physiol. 41, 289 (1957)

ROSENTHAL, S., E. S. NASSET

Gastric emptying and intestinal absorption of carbohydrate and protein as influenced by the nature of the test meal

J. Nutr. 66, 91 (1958)

ROSSI, S., C. LIPPE, V. CAPRARO

The influence of sodium transport on glucose transport by an in vitro intestinal preparation

Experientia 18, 325 (1962)

RUMMEL, W., K. PFLEGER, H. JACOBI

Reaktivierung der Glucoseresorption

Naunyn-Schmiedebergs Arch. Exp. Path. 234, 414 (1958)

RUMMEL, W., H. F. STRUPP

The influence of diuretics on the absorption of salts, glucose and water from the isolated small intestine of the rat

Experientia 18, 303 (1962)

SACKS, J.

Insulin and transport of sugars across cell membranes

J. Gen. Physiol. 43, 129 (1960)

SALOMON, L. L., J. A. ALLUMS, D. E. SMITH

Possible carriermechanism for the intestinal transport of D-xylose

Biochem. Biophys. Res. Commun. 4, 123 (1961)

SCHANKER, L., D. TOCCO, B. B. BRODIE, C. A. HOGBEN

Absorption of drugs from the rat small intestine

J. Pharmacol. Exp. Thér. 123, 81 (1958)

SMITH, M. J.

Salicylate and intestinal absorption of glucose in the rat
Biochem. Pharmacol. 2, 317 (1959)

SMYTH, D. H.

Glucose absorption
Gastroenterology 42, 76 (1962)

SMYTH, D. H., C. B. TAYLOR

Transfer of water and solutes by an in vitro intestinal preparation
J. Physiol. (London) 136, 632 (1957)

SOLS, A.

Hexokinase activity of the intestinal mucose
Biochem. Biophys. Acta 19, 144 (1956)

SOLS, A., J. LARRALDE

Effect of insulin on intestinal glucose absorption in alloxan diabetic rats
Nature 161, 932 (1948)

STERN, P., S. HUKOVIC, V. FUKAREK

Über die Resorption der Kohlenhydrate aus dem sterilen Darmkanal des Kaninchens
Gastroenterologia 83, 349 (1955)

TAYLOR, W. R., R. G. LANGDON

Intestinal absorption of glucose in the rat
Biochem. Biophys. Acta 21, 384 (1956)

THIRY, L.

Über eine Methode den Dünndarm zu isolieren.
Sitz d. Akad. Wien, Math.-Natur. Kl. 50, 77 (1865)

VELLA, A.

Neues Verfahren zur Gewinnung reinen Darmsaftes und der Feststellung seiner physiologischen Eigenschaften.
Unters. Naturl. Mensch. u. Tiere 13, 40 (1888)

VERZAR, F.

Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie 4, 27 (1929)

VERZAR, F.

Probleme und Ergebnisse auf dem Gebiet der Darmresorption
Ergebn. Physiol. 32, 391 (1931)

VERZAR, F., L. LASZT

Die Hemmung der Fettresorption durch Phlorizin
Biochem. Zschr. 276, 398 (1935)

VIDAL-SIVILLA, S.

The intestinal absorption of different sugars by adrenalectomized rats as tested in successive experiments
Rev. Esp. Fisiol. 12, 333 (1956)

VIDAL-SIVILLA, S.

Die Wirkung hypertonischer Lösungen auf die intestinale Resorption verschiedener Zuckerarten
Pflügers Arch. Ges. Physiol. 265, 389 (1958)

VIDAL-SIVILLA, S.

Die Resorption verschiedener Zuckerarten nach der Methode aufeinanderfolgender Experimente in derselben Rattendarmschlinge in situ
Pflügers Arch. Ges. Physiol. 265, 405 (1958)

VINCENT, T. W.

On the mechanism of monosaccharides absorption in the small intestine - A review
Diabetes 8, 442 (1959)

WIDDAS, W. F.

Facilitated transfer of hexoses across the human erythrocyte membran
J. Physiol. 125, 163 (1954)

WILLBRANDT, W., L. LASZT

Untersuchungen über die Ursachen der selektiven Resorption der Zucker aus dem Darm
Biochem. Zschr. 259, 398 (1933)

WILSON, T. H.

A modified method for study of intestinal absorption in vivo
J. Appl. Physiol. 9, 137 (1956)

WILSON, T. H., B. R. LANDAU

Specifity of sugar transport by the intestine of the hamster
Amer. J. Physiol. 198, 99 (1960)

WILSON, T. H., T. W. VINCENT

Absorption of sugars in vitro by the intestine of the golden hamster
J. Biol. Chem. 216, 851 (1955)

WILSON, T. H., T. W. VINCENT

Vergleichende Untersuchungen der Glucose,- Fructose,- Galactose,- Mannose- und Sorboseresorption am isolierten Rattendarm
Acta Physiol. Acad. Scientiarum Hungaricae 11, 61 (1957)

WILSON, T. H., G. WISEMAN

The use of sacs of everted small intestine for the study of the transference of substances from the mucosal to the serosal surface
J. Physiol. (London) 123, 116 (1954)

WINTER, M.

Effect of monofluoracetic acid on the intestinal absorption of glucose and glycine

Acta Physiol. Acad. Scientiarum Hungaricae 4, 91 (1953)

WISEMAN, G.

Absorption of aminoacids using an in vitro technique

J. Physiol. (London) 120, 63 (1953)

WISEMAN, G., K. D. NEAME, F. N. GHADIALLY

Effect of sarcoma RD3 on intestinal absorption of glucose and 1-histidin in the small intestine

Brit. J. Cancer 13, 283 (1959)

WORBE, J. F. .

Etude du transit du glucose dans une anse intestinale isolée de la grenouille

J. Physiol. (Paris) 53, 496 (1961)

ZACHARIAH, P.

The mechanism of intestinal absorption of carbohydrates

J. Physicians of India 10, 485 (1962)

Herrn Professor Dr. med. H. Melmert danke ich für die Überlassung des Themas.

Herrn Priv.Doz. Dr. med. H. Förster danke ich für sein stetes Interesse und seine wertvollen Ratschläge.

VIII. Lebenslauf

Als Tochter des Amtsgerichtsrates Maximilian Klöwer und seiner Ehefrau Elfriede, geb. Oberste-Willms, wurde ich, Brigitte Klöwer, am 29. 8. 1941 in Bad Oeynhausen geboren. Von 1948 - 1952 besuchte ich die Volksschule in Bad Oeynhausen und anschließend das Mädchengymnasium in Wilhelmshaven. Nach bestandener Reifeprüfung immatrikulierte ich mich im Sommersemester 1961 an der Albert-Ludwigs-Universität in Freiburg im Br. für das Studium der Medizin. Nach zwei Semestern legte ich dort die naturwissenschaftliche Vorprüfung ab. Anschließend studierte ich ein Semester an der Universität in Lausanne. Im Herbst 1963 bestand ich die ärztliche Vorprüfung in Freiburg. Das Sommersemester 1964 verbrachte ich in Wien. Seit dem Wintersemester 1964/65 studierte ich an der Ludwig-Maximilians-Universität in München. Im Sommer 1967 bestand ich hier das medizinische Staatsexamen.